



**Suivi de l'observance d'un traitement en prévention
secondaire de l'ostéoporose par bisphosphonates
introduit après une fracture ostéoporotique sévère à
l'HIA Clermont-Tonnerre : étude prospective non
randomisée de six mois**

Soryapong Plang

► **To cite this version:**

Soryapong Plang. Suivi de l'observance d'un traitement en prévention secondaire de l'ostéoporose par bisphosphonates introduit après une fracture ostéoporotique sévère à l'HIA Clermont-Tonnerre : étude prospective non randomisée de six mois. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01061688

HAL Id: dumas-01061688

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01061688>

Submitted on 8 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BREST - BRETAGNE OCCIDENTALE

Faculté de Médecine

Année 2012-2013

N°

THÈSE DE
DOCTORAT en MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Par

Soryapong PLANG

Né le 13 Janvier 1984 à Dakar (Sénégal)

Elève de l'École du Val-de-Grâce - Paris

Ancien élève de l'École du Service de Santé des Armées de Lyon

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 19 Septembre 2013

**Suivi de l'observance d'un traitement en prévention secondaire de
l'ostéoporose par bisphosphonates introduit après une fracture
ostéoporotique sévère à l'HIA Clermont-Tonnerre :
étude prospective non randomisée de six mois.**

Président

Membres du Jury

Madame le Professeur

Madame le Professeur

Monsieur le Professeur

Monsieur le Docteur

Madame le Docteur

Armelle GENTRIC

Valérie DEVAUCHELLE-PENSEC

François-Xavier GUNEPIN

Manuel DOLZ

Anne RIOU

LISTE DES ENSEIGNANTS

**Université de Bretagne Occidentale,
Faculté de Médecine et
des Sciences de la Santé de Brest**

UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE

FACULTÉ DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTÉ DE BREST

DOYENS HONORAIRES :

Professeur H. H. FLOCH

Professeur G. LE MENN (†)

Professeur B. SENECAIL

Professeur J. M. BOLES

Professeur Y. BIZAIS (†)

Professeur M. DE BRAEKELEER

DOYEN

Professeur C. BERTHOU

PROFESSEURS EMERITES

Professeur BARRA Jean-Aubert
Cardiovasculaire

Chirurgie Thoracique &

Professeur LAZARTIGUES Alain

Pédopsychiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES EN SURNOMBRE

Professeur BLANC Jean-Jacques

Cardiologie

Professeur CENAC Arnaud

Médecine Interne

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

BOLES Jean-Michel	Réanimation Médicale
FEREC Claude	Génétique
GARRE Michel	Maladies Infectieuses-Maladies tropicales
MOTTIER Dominique	Thérapeutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1^{ERE} CLASSE

ABGRALL Jean-François	Hématologie - Transfusion
BOSCHAT Jacques	Cardiologie & Maladies Vasculaires
BRESSOLLETTE Luc	Médecine Vasculaire
COCHENER - LAMARD Béatrice	Ophthalmologie
COLLET Michel	Gynécologie - Obstétrique
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc	Pédiatrie
DE BRAEKELEER Marc	Génétique
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine & Santé au Travail
FENOLL Bertrand	Chirurgie Infantile
GOUNY Pierre	Chirurgie Vasculaire
JOUQUAN Jean	Médecine Interne
KERLAN Véronique	Endocrinologie, Diabète & maladies métaboliques
LEFEVRE Christian	Anatomie
LEJEUNE Benoist	Epidémiologie, Economie de la santé & de la prévention
LEHN Pierre	Biologie Cellulaire
LEROYER Christophe	Pneumologie
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LE NEN Dominique	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
LOZAC'H Patrick	Chirurgie Digestive

MANSOURATI Jacques	Cardiologie
OZIER Yves	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
REMY-NERIS Olivier	Médecine Physique et Réadaptation
ROBASZKIEWICZ Michel	Gastroentérologie - Hépatologie
SENECAIL Bernard	Anatomie
SIZUN Jacques	Pédiatrie
TILLY - GENTRIC Armelle	Gériatrie & biologie du vieillissement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2^{EME} CLASSE

BAIL Jean-Pierre	Chirurgie Digestive
BERTHOU Christian	Hématologie – Transfusion
BEZON Eric	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BLONDEL Marc	Biologie cellulaire
BOTBOL Michel	Psychiatrie Infantile
CARRE Jean-Luc	Biochimie et Biologie moléculaire
COUTURAUD Francis	Pneumologie
DAM HIEU Phong	Neurochirurgie
DEHNI Nidal	Chirurgie Générale
DELARUE Jacques	Nutrition
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie	Rhumatologie
DUBRANA Frédéric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
FOURNIER Georges	Urologie
GILARD Martine	Cardiologie
GIROUX-METGES Marie-Agnès	Physiologie
HU Weigo	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
LACUT Karine	Thérapeutique
LE GAL Grégoire	Médecine interne

LE MARECHAL Cédric

L'HER Erwan

MARIANOWSKI Rémi

MISERY Laurent

NEVEZ Gilles

NONENT Michel

NOUSBAUM Jean-Baptiste

PAYAN Christopher

PRADIER Olivier

RENAUDINEAU Yves

RICHE Christian

SALAUN Pierre-Yves

SARAUX Alain

STINDEL Eric

TIMSIT Serge

VALERI Antoine

WALTER Michel

Génétique

Réanimation Médicale

Oto-Rhino-Laryngologie

Dermatologie - Vénérologie

Parasitologie & Mycologie

Radiologie & Imagerie médicale

Gastroentérologie - Hépatologie

Bactériologie – Virologie ; Hygiène

Cancérologie - Radiothérapie

Immunologie

Pharmacologie fondamentale

Biophysique et Médecine Nucléaire

Rhumatologie

**Biostatistiques, Informatique Médicale
et technologies de communication**

Neurologie

Urologie

Psychiatrie d'Adultes

PROFESSEURS ASSOCIES

LE RESTE Jean Yves

Médecine Générale

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS
-
PRATICIENS HOSPITALIERS**

HORS CLASSE

ABALAIN-COLLOC Marie Louise	Bactériologie – Virologie ; Hygiène
AMET Yolande	Biochimie et Biologie moléculaire
LE MEVEL Jean Claude	Physiologie
LUCAS Danièle	Biochimie et Biologie moléculaire
RATANASAVANH Damrong	Pharmacologie fondamentale
SEBERT Philippe	Physiologie

1ERE CLASSE

ABALAIN Jean-Hervé	Biochimie et Biologie moléculaire
AMICE Jean	Cytologie et Histologie
CHEZE-LE REST Catherine	Biophysique et Médecine nucléaire
DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
JAMIN Christophe	Immunologie
MIALON Philippe	Physiologie
MOREL Frédéric	Médecine & Biologie du développement et de la reproduction
PERSON Hervé	Anatomie
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
UGO Valérie	Hématologie, Transfusion
VALLET Sophie	Bactériologie – Virologie ; Hygiène
VOLANT Alain	Anatomie et Cytologie Pathologiques

2EME CLASSE

DELLUC Aurélien	Médecine interne
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
HILLION Sophie	Immunologie
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses - Maladies tropicales
LE GAC Gérald	Génétique
LODDE Brice	Médecine et santé au travail
QUERELLOU Solène	Biophysique et Médecine nucléaire
SEIZEUR Romuald	Anatomie - Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES – CHAIRE INSERM

MIGNEN Olivier	Physiologie
-----------------------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES

AMOUREUX Rémy	Psychologie
HAXAIRE Claudie	Sociologie - Démographie
LANCIEN Frédéric	Physiologie
LE CORRE Rozenn	Biologie cellulaire
MONTIER Tristan	Biochimie et biologie moléculaire
MORIN Vincent	Électronique et Informatique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES MI-TEMPS

BARRAINE Pierre

Médecine Générale

LE FLOC'H Bernard

Médecine Générale

NABBE Patrice

Médecine Générale

AGREGES DU SECOND DEGRE

MONOT Alain

Français

RIOU Morgan

Anglais

REMERCIEMENTS

À NOTRE JUGE

Madame le Professeur A. TILLY-GENTRIC

Professeur de Gériatrie et biologie du vieillissement

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous sommes particulièrement sensible à votre participation à notre jury de thèse et nous tenons à vous remercier de votre accueil.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre respect et de nos remerciements.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur F-X. GUNEPIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Professeur de Chirurgie orthopédique et de traumatologie

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de nous guider tout au long de ce travail. Votre charisme, vos connaissances et votre patience nous ont permis de le mener à bien. Depuis notre première rencontre, nous avons pu apprécier la rigueur de votre jugement et votre grande disponibilité. Rendons hommage au brillant chirurgien toujours soucieux de transmettre son savoir à ses élèves. Merci de nous avoir accepté comme élève.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profonde admiration et de notre sincère gratitude.

À NOTRE JUGE

Madame le Professeur V. DEVAUCHELLE-PENSEC

Professeur de Rhumatologie

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous avons particulièrement apprécié votre aide et vos conseils précieux qui nous ont permis de le mener à bien.

Nous vous remercions très respectueusement d'avoir honoré de votre attention ce travail.

À NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur M. DOLZ

Docteur en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

L'honneur que vous nous faites de siéger parmi les membres du jury est pour nous l'occasion de vous faire part de notre profonde gratitude. En effet, vous nous avez guidé sans faille vers la réussite de ce long travail. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et la générosité dont vous avez fait preuve pour nous les transmettre.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre sincère reconnaissance.

À NOTRE JUGE

Madame le Docteur A. RIOU

Docteur en Médecine générale

Médecin urgentiste

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Vous avez accepté d'apporter vos compétences à la critique de notre travail.

Soyez assurée de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À l'Ecole du Val-de-Grâce :

À Monsieur le Médecin Général Inspecteur François PONS

Directeur de l'École du Val de Grâce
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Officier de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre National du Mérite
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques – échelon argent
Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées

À Monsieur le Médecin Général Jean-Didier CAVALLO

Directeur adjoint de l'École du Val de Grâce
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes Académiques
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques – échelon argent
Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées

À Madame le Médecin Chef des Services I. AUSSET,

Directrice adjointe de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin,

Docteur en Chirurgie orthopédique et traumatologie

Merci pour votre aide et vos conseils avisés.

À Monsieur le Médecin Chef des Services Hors Classes S. RIGAL,

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce de Chirurgie orthopédique et de traumatologie,

Titulaire de la Chaire de Chirurgie de Guerre,

Chef de service de chirurgie orthopédique de l'Hôpital d'Instruction des Armées Percy

Pour vos conseils avisés et votre bienveillance.

À MON ÉPOUSE, Alix

Pour ton amour, ton soutien sans faille à travers les épreuves,
ta patience et ton dévouement.

À NOTRE FILLE, Gabrielle

Merci d'avoir illuminé notre vie. Tu es l'amour de ma vie.

MA MÈRE,

A qui je dois tout.
Pour son soutien inconditionnel,
L'étendu de son amour.

À MON PÈRE,

Pour son soutien.

À MON GRAND-PÈRE,

Tu as été pour moi source d'inspiration.
Ton souvenir immortel m'a guidé toutes ces années.

À MA GRAND-MÈRE,

Merci pour ta gentillesse et ton soutien.

À MA TANTE, ma marraine

Merci pour ta générosité.

À MA FAMILLE,

Pardonnez moi de ne pas vous citer nominativement.
Mais sachez que vous comptez pour moi.
Merci pour votre soutien pendant toutes ces années.

À MA BELLE-FAMILLE,

Merci de m'avoir accueilli comme un fils.
Merci pour votre soutien.
Merci à Jean pour les conseils et les corrections.

À MA MEILLEURE AMIE, Sarah

C'est à travers le temps et les épreuves que l'on peut juger la valeur d'une amitié. Je suis très fier et heureux de t'avoir comme amie.

À MON AMI, Tristan

Tu as toujours été un ami fidèle.

Tu m'as fait l'honneur d'être mon témoin de mariage et je t'en suis reconnaissant.

À MON AMI, Jean-Pierre

Depuis le Lycée Naval, nous ne nous sommes jamais perdus de vue. Tu as toujours été un ami fidèle, aux hautes valeurs morales, c'est pourquoi nous avons voulu que tu sois le parrain de notre fille chérie.

À MON AMI, Vincent

Notre première rencontre à l'HIA Sainte-Anne restera à jamais gravée dans ma mémoire. Tu m'as impressionné par ta brillance intellectuelle et ton charisme. De plus, tu m'as toujours aidé dans mes choix avec générosité et bienveillance.

À MES AMIS BRESTOIS,

Mathieu, merci d'avoir été « mon copiale » et d'être un ami fidèle.

Sébastien, Yoan, Marion, Julien, merci pour votre amitié.

Sylvie et Igor, notre rencontre à Lorient restera un excellent souvenir.

Marie, merci pour ta générosité et ton amitié.

À MES AMIS TOULONNAIS,

Sophie, merci pour ton amitié sincère et ton soutien sans faille.

Frédérique et Thierry, merci pour votre amitié sincère.

Dorothée, merci d'avoir toujours été bienveillante à mon égard. Votre sincérité et simplicité m'ont touché.

Delphine et Marc, merci pour votre amitié sincère et pour tous les bons moments.

Cécile et Jean-Claude, merci pour votre accueil et votre gentillesse.

Bertrand, merci pour ta bienveillance.

À MES AMIS INTERNES,

Typhaine, ton amitié inconditionnelle avec Alix m'a permis de t'apprécier. Tes hautes valeurs morales et intellectuelles m'ont toujours rendu admiratif. Merci pour ton amitié et ton soutien.

Carole, l'internat toulonnais m'a permis de faire réellement ta connaissance. Ta gentillesse a toujours été pour moi exemplaire. Merci à Simon et toi.

Anh Tuan, merci pour cette amitié sincère et ton soutien sans faille à travers les épreuves.

J'espère que nous ne nous perdrons jamais de vue.

Arnaud, tu auras été notre « ami interne de l'HIA CT », que de bons moments passés à tes côtés ! Je te serai toujours reconnaissant pour ton accueil et ton aide dans l'ensemble de mes projets. Merci pour cette belle amitié.

Nouchan, merci pour ton amitié sincère et fidèle.

Aurore, merci pour ta gentillesse et ta bienveillance.

Annaïck et Aurélie, merci pour votre joie de vivre.

Cécile, Jean-Clair, Tristan, merci pour votre aide précieuse à la réalisation de cette thèse.

Sandra, Sophie et Nicolas, Sylvain et Angèle, Vanida et Louis-Marie, Audrey et Julien,

Rhiannon, Pierre-Guillaume et Mathilde, Aurélie L., Lili et Jérôme et aux autres que j'oublie... merci pour votre sympathie.

AUX MÉDECINS,

Au Professeur P. CLERVOY, merci pour votre bienveillance.

Au Professeur G. CELLARIER, merci pour votre enseignement et votre soutien.

Au Professeur F. ZAGNOLI, merci pour votre bienveillance.

Au Professeur M. OULD AHMED, merci pour vos conseils.

Au MC F. ROMAND, merci pour votre patience, votre compagnonnage et votre humour.

Au MC J-L. CAUMES, merci pour votre sympathie et votre humour.

Au MC I. DELPLANQUES, merci pour votre bienveillance.

Au MC J-M. GUIGUES, merci pour votre amitié, pour les discussions.

Au MC P. SCHIELE, merci pour votre accueil et votre aide.

Au MCS P. BUISSON, MCS L. POTIER, MC E. GUILLEMOT, un grand merci pour votre participation sans laquelle ce travail n'aurait pu aboutir.

Au MP C. CHARPAIL, merci pour ton amitié et ton soutien après toutes ces années. Je suis convaincu que tu seras l'une de nos plus grandes.

Au Médecin Commandant de l'Armée Royale du Maroc A. BENALI, merci pour cette belle amitié et pour ton enseignement.

Au MP X. TRUCHET, merci pour ta sympathie et ta disponibilité.

À l'équipe de Gynécologie de Lorient pour ce semestre riche d'enseignements.

À l'équipe de Pédiatrie de Lorient pour votre accueil, votre enseignement.

Au MC L. SOUQUIERES, MC P. RIBAN, MC A. LE COAT, MP X. ANN pour votre compagnonnage.

Au MC R. MAGADUR, merci pour votre accueil, votre disponibilité, votre sympathie, les discussions, vos conseils avisés. J'espère que nos routes se croiseront à nouveau.

Aux Med L. DEBRAY, MP C. SARDA, MC C. LE NESTOUR, merci pour votre accueil.

Au MP N. PALEIRON, merci pour ton aide.

AUX PHARMACIENS ET A LA FEDERATION DES LABORATOIRES,

En particulier au PC I. DROUILLARD, merci pour votre accueil et votre aide.

AUX ÉQUIPES PARAMÉDICALES ET AUX SECRÉTAIRES,

Pour votre soutien et votre aide pendant tout mon internat.

À Monsieur E. DUTEIL, Merci pour votre dévouement au service des élèves. Mais surtout votre aide et votre sympathie.

À Madame C. QUILLIVÈRE, merci pour votre aide.

À mon école,
École du Service de Santé des Armées de Lyon-Bron,
dite " Santé Militaire"



« *PRO PATRIA ET HUMANITATE* »

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	39
1^{ère} PARTIE : GÉNÉRALITES	43
I - LE VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION FRANÇAISE	44
A - DEFINITION DU VIEILLISSEMENT	44
B - ÉPIDEMIOLOGIE	44
C - CAUSES DE MORTALITE EN FRANCE DANS LA POPULATION AGEE	45
D - MORBIDITES	46
E - CONSEQUENCES DU VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION	46
1 - Importance des chutes chez la PA	46
2 - Syndrome de fragilité chez la personne âgée	50
a - Définition de la PA fragile	51
b - Bases physiologiques de la fragilité	52
c - Dépistage de la PA fragile	53
d - Chute chez la PA fragile	56
e - Ostéoporose chez la PA fragile	56
3 - Augmentation du taux des fractures ostéoporotiques	57
a - Épidémiologie des fractures ostéoporotiques	57
b - Mortalité post-fracture	57
c - Morbidité post-fracture	58
II - L'OS ET L'HOMEOSTASIE CALCIQUE	60
A - L'OS	60
1 - Les différents types d'os	60
2 - La structure de l'os	61
B - LE TISSU OSSEUX	62
1 - La matrice extracellulaire	62
a - La matrice organique	62
b - La matrice inorganique	62
2 - Les cellules osseuses	62
a - Les ostéoblastes	63
b - Les ostéocytes	63
c - Les cellules bordantes	63
d - Les ostéoclastes	63

3 - Le remodelage osseux	64
a - La phase d'activation	64
b - La phase de résorption du tissu osseux	64
c - La phase d'inversion	65
d - La phase de formation	65
C - L'HOMÉOSTASIE CALCIQUE	66
1 - Le calcium	66
2 - La parathormone	66
3 - La vitamine D	67
4 - La calcitonine	68
5 - Les estrogènes	68
6 - Les facteurs de croissance et les cytokines	69
7 - Les glucocorticoïdes	70
 III - L'OSTÉOPOROSE ET LES FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES	 71
A - DÉFINITION DE L'OSTÉOPOROSE	71
B - L'OSTÉOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE	72
1 - Mécanisme	72
2 - Signes cliniques	73
C - L'OSTÉOPOROSE SENILE	73
D - LES OSTÉOPOROSES SECONDAIRES	73
1 - Les ostéoporoses secondaires à une pathologie	73
a - L'hypogonadisme	74
b - L'hyperthyroïdie	74
c - L'hyperparathyroïdie	74
d - L'hypercorticisme spontané (syndrome de cushing)	74
e - Les rhumatismes inflammatoires	74
2 - Les ostéoporoses iatrogènes	75
a - L'ostéoporose cortisonique	75
b - L'héparinothérapie	75
c - Les agonistes de la GnRH/ les inhibiteurs de l'aromatase	75
d - l'immobilisation prolongée	75
E - DIAGNOSTIC	76
1 - L'anamnèse et l'examen clinique	76
2 - Les facteurs de risque d'ostéoporose	76

a - La carence estrogéniques	76
b - les facteurs génétiques	76
c - les facteurs anthropométriques	77
d - L'activité physique	77
e - L'alimentation et les apports vitamino-calciques	77
3 – Diagnostic biologique	77
4 – Diagnostic radiologique	78
5 – L'ostéodensitométrie (ODM)	78
a - Indications de l'ODM pour le premier examen	79
b - Indications d'une seconde ostéodensitométrie	80
c - Prise en charge	80
F - DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	81
1 – Le myélome multiple	81
2 – Une métastase vertébrale secondaire	81
G - LES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES	81
1 – La fracture du poignet	81
2 – La fracture-tassement vertébrale	82
3 – La fracture de l'extrémité supérieure du fémur	82
H – PRISE EN CHARGE MEDICALE DE L'OSTEOPOROSE	83
1 – Mesures générales	83
2 – Traitement médicamenteux	84
a – Les inhibiteurs de la résorption osseuse	84
a1 – les bisphosphonates	84
a2 – Le raloxifène (Evista)	87
a3 – Le traitement hormonal substitutif de la ménopause	88
a4 – La calcitonine	88
b – Les stimulateurs de la formation osseuse	88
b1 – Le ranélate de strontium	88
b2 – La parathormone	88
c – Les autres traitements médicamenteux étudiés	89
c1 – La leptine	89
c2 – La tibolone (Livial)	89
c3 – Les inhibiteurs de cathepsine K	89
c4 – L'anticorps anti-RANKL	89
3 - Un nouvel outil d'estimation du risque fracturaire	

et d'aide à la décision thérapeutique: le FRAX™.	90
4 – Actualisation des recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose	90
i – PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES	93
1 – Généralités	93
2 – Conséquences de l'ostéoporose sur les techniques chirurgicales	94
3 – Les solutions chirurgicales proposées	94
4 – Arthroplastie versus ostéosynthèse	95
5 – Coût de la prise en charge	96
IV - L'OSTEOPOROSE, PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE	97
A - UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE	97
B - EPIDEMIOLOGIE DES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES DU SUJET AGE AUX URGENCES DES HIA	98
C - MISSIONS DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES (SSA)	99
D - OSTEOPOROSE ET SSA	101
2^{ème} PARTIE	
L'ÉTUDE	104
I - PATIENTS ET METHODES	105
A – CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	105
1 – Critères d'inclusion	105
2 – Critères d'exclusion	106
B – DEROULEMENT DE L'ETUDE	106
C – PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE MEDICALE DE L'OSTEOPOROSE A L'HIA CLERMONT-TONNERRE DE BREST	107
1 – Méthode d'évaluation clinique	107
a – Questionnaire comme outil d'évaluation	107
b – Conception des questionnaires	107
c – Le questionnaire médico-biographique au SAU	109
d – Les deux questionnaires d'observance à trois mois	110
d1 – Rappels : le concept d'adhésion, l'observance,	

la persistance	110
d2 – Les questionnaires d’observance	111
e – Administration des questionnaires	111
2 – Méthode d’évaluation biologique	112
a – Conception du bilan biologique de débrouillage	112
b – Le bilan biologique retenu	112
3 – La consultation diététique	113
4 - La prise en charge médicamenteuse	113
a – Les apports vitamino-calciques	113
b – Le risédronate 35 mg	113
D – EXPRESSION DES RESULTATS ET CALCULS STATISTIQUES	114
II - RESULTATS	115
A – POPULATION	115
1 – Schéma de l’étude	116
2 – Caractéristiques de la population	117
a – Age des patients	117
b – Sexe	118
c – Fractures sévères présentées par les patients	118
d – Les origines ethniques	119
e – Les conditions de vie des patients	119
f – La part des exogénoses	122
g – Les facteurs de risques de chute	123
h – Les facteurs de risques d’ostéoporose	125
i – Notion de traitement contre l’ostéoporose et d’apports vitamino-calciques	128
3 – La consultation diététique	129
B – BIOLOGIE	129
1 – Réalisation du bilan de l’étude	129
2 – Résultats des explorations biologiques	129
a – Hyperthyroïdie biologique	129
b – Hyperparathyroïdie biologique	129
c – Myélome	129
d – Hypercorticisme	130
e – Statut vitamino-calcique	130

f – Fonction rénale	130
C – OBSERVANCE	130
1 – Prescription du RISEDRONATE 35 mg	130
2 – Evaluation de l’observance par les chirurgiens	130
3 – Taux d’observance	131
a – Taux d’observance brut à trois mois	131
b – Taux de « bons observants » et de « non observants mineurs » à trois mois	131
c – Taux de « non observants » à trois mois	131
4- Facteurs influençant l’observance au traitement	134
a – Relation entre le sexe et l’observance	134
b – Relation entre l’âge et l’observance	135
c – Relation entre « vivre seul » et l’observance	137
d – Relation entre « vivre à domicile » et l’observance	138
e – Relation entre « l’autonomie du patient » et l’observance	139
f – Relation entre « alcoolisation aiguë » et l’observance	140
g – Relation entre « alcoolisation chronique » et l’observance	141
h – Relation entre « polymédication : au moins 3 médicaments » et l’observance	142
i – Relation entre le tabagisme actif et l’observance	143
j – Relation entre « avoir un antécédent familial d’ostéoporose » et l’observance	144
k – Relation entre avoir un « antécédent personnel de fracture dans les cinq ans » et l’observance.	145
3^{ème} PARTIE	146
I - DISCUSSION	147
II- CONCLUSION	160
BIBLIOGRAPHIE	162

INDEX
des TABLEAUX, des FIGURES
et des ANNEXES

N°	Tableaux	Page
1	Répartition des patients selon les âges	117
2	Répartition de la population selon le sexe	118
3	Part de la population vivant seule	120
4	Part de la population vivant à domicile	120
5	Autonomie du patient pour les actes de la vie courante	121
6	Marche sans aide	121
7	Marche avec une canne	121
8	Déplacement en fauteuil roulant	122
9	Sédentarité	122
10	Polymédication chez la PA	124
11	Absence de chute chez la PA dans l'année	125
12	Patients aux antécédents familiaux d'ostéoporose	127
13	Patientes ménopausées précocement	128
14	IMC faible	128
15	Evaluation de l'observance par les chirurgiens orthopédistes	131
16	Causes de non évaluation de l'observance	132
17	Patients non observants	133
18	Causes de non-observance	133
19	Répartition de l'observance à 3 mois selon le sexe	134
20	Répartition de l'observance selon l'âge du patient	135
21	Relation entre vivre seul et l'observance	137
22	Relation entre vivre à domicile et l'observance	138
23	Relation entre l'autonomie du patient et l'observance	139
24	Relation entre alcoolisation aiguë et l'observance	140
25	Relation entre alcoolisation chronique et l'observance	141
26	Polymédication et observance	142
27	Tabagisme actif et observance	143
28	Antécédent familial d'ostéoporose et observance	144
29	Relation entre avoir un antécédent personnel de fracture dans les 5 ans et l'observance	145

N°	Figures	Page
1	Formule chimique des bisphosphonates	84
2	La plaque à vis verrouillée	95
3	Schéma de l'étude	116
4	Répartition des patients selon les âges	117
5	Répartition de la population selon le sexe	118
6	FESF	119
7	Fractures vertébrales	119
8	Fracture proximale de l'humérus	119
9	Fracture distale du fémur	119
10	Fracture du bassin	119
11	Part de la population vivant seule	119
12	Part de la population vivant à domicile (pourcentage)	120
13	Les 3 niveaux de compétence au sauvetage au combat	121
14	Pourcentage de patients se déplaçant sans aide	121
15	Marche avec un déambulateur	122
16	sédentarité	122
17	Tabagisme actif	123
18	Tabagisme sevré	123
19	Alcoolisation aiguë	123
20	Proportion de polymédication chez la PA	124
21	Benzodiazépines	124
22	Antiépileptiques	124
23	Proportion des chutes chez la PA dans l'année	125
24	Prise d'IPP au long cours et corticothérapie plus de 3 mois	126
25	Antécédent personnel de fracture de moins d'un an	126
26	Antécédent personnel de fracture vertébrale	126
27	Antécédent personnel de fracture de moins de 5 ans	127
28	Proportion de patients aux antécédents familiaux d'ostéoporose	127
29	Antécédent familial au 1 ^{er} degré de FESF	127
30	Complément vitamino-calcique au long cours	128
31	Proportion d'évaluation de l'observance par les chirurgiens orthopédistes	131
32	Observance à 3 mois	131
33	Répartition de l'observance selon le sexe	134
34	Relation entre l'âge et l'observance	136

35	Relation entre vivre seul et l'observance	137
36	Relation entre vivre à domicile et l'observance	138
37	Relation entre l'autonomie et l'observance	139
38	Relation entre polymédication et l'observance	142
39	Relation entre tabagisme actif et l'observance	143
40	Relation entre avoir un antécédent familial d'ostéoporose et l'observance	144

N°	Annexes	Page
1	Questionnaire médico-biographique au SAU	175
2	Questionnaire d'évaluation de l'observance élaboré pour l'étude	177
3	Questionnaire d'évaluation de l'observance de la CPAM	178
4	Dossier de l'étude	179

GLOSSAIRE

ADL	<i>Echelle Activities of Daily Living</i>
AFSSAPS	<i>Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé</i>
AIVQ	<i>Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne</i>
AMM	<i>Autorisation de Mise sur le Marché</i>
ATP	<i>Adénosine Triphosphate</i>
AVQ	<i>Activités de la Vie Quotidienne</i>
BAV	<i>Bloc Auriculo-Ventriculaire</i>
BJD	<i>Bone and Joint Decade</i>
BMPs	<i>Bone Morphogenic Proteins</i>
BP	<i>Bisphosphonates</i>
CFU-GM	<i>Granulocyte and Macrophages Colony-Forming Unit</i>
CHU	<i>Centre Hospitalier Universitaire</i>
CRP	<i>Protéine C-Réactive</i>
D2	<i>Ergocalciférol</i>
D3	<i>Cholécalciférol</i>
DBP	<i>D-Binding Protein</i>
DFG	<i>Débit de Filtration Glomérulaire</i>
DMLA	<i>Dégénérescence Maculaire liée à l'Age</i>
DMO	<i>Densité minérale osseuse</i>
DREES	<i>Direction de la Recherche, des études , de l'évaluation et des Statistiques</i>
DXA	<i>Dual energy X-ray Absorptiométrie</i>
EGS	<i>Evaluation Gériatrique standardisée</i>
EPP	<i>Electrophorèse des Protéines Plasmatiques</i>
ESF	<i>Extrémité Supérieure du Fémur</i>
EVOS	<i>European Vertebral Osteoporosis Study</i>
FESF	<i>Fracture de l'Extrémité Supérieure du Fémur</i>
FIO	<i>Fondation Internationale contre l'Ostéoporose</i>
FRAX	<i>Fracture Risk Assessment Tool</i>
g	<i>Gramme</i>
GnRH	<i>Gonadotrophine Releasing Hormone</i>
GRIO	<i>Groupe de Recherche et d'Information de l'Ostéoporose</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HIA	<i>Hôpital d'Instruction des Armées</i>
HNF	<i>Héparine Non Fractionnée</i>
IADL	<i>Instrumental Activities of Daily Living</i>
IC 95%	<i>Intervalle de Confiance à 95%</i>
IDE	<i>Infirmier Diplômé d'Etat</i>
Ig	<i>Immunoglobuline</i>
IGF	<i>Interleukin Growth Factor</i>
IL	<i>Interleukine</i>
IMC	<i>Indice de Masse Corporelle</i>

INSEE	<i>Institut Nationale des Statistiques et des Etudes Economiques</i>
IPP	<i>Inhibiteur de la Pompe à Protons</i>
IRM	<i>Imagerie par Résonnance Magnétique</i>
ISAF	<i>International Security Assistance Force</i>
ISAR	<i>Identification of Seniors At Risk</i>
kg	<i>Kilogramme</i>
MEC	<i>Matrice Extra-Cellulaire</i>
MDRD	<i>Modification of the Diet in Renal Disease</i>
mg	<i>Milligramme</i>
N	<i>Newton</i>
NRBC	<i>Risques Nucléaire-Radiologique-Biologique et Chimique</i>
ODM	<i>Ostéodensitométrie</i>
OMS	<i>Organisation Mondiale de la Santé</i>
OPG	<i>Ostéoprotégérine</i>
PA	<i>Personne Agée</i>
Pg	<i>Prostaglandine</i>
pH	<i>Potentiel d'Hydrogène</i>
PPS	<i>Plan Personnalisé de Soins</i>
PTH	<i>Hormone Parathyroïdienne</i>
PTH _i	<i>PTH intacte</i>
OR	<i>Odd Ratio</i>
RANK-L	<i>Receptor Activator of Nuclear factor-Kb Ligand</i>
SAU	<i>Service d'Accueil des Urgences</i>
SERM	<i>modulateur spécifique de l'activation des récepteurs aux estrogènes</i>
SFMU	<i>Société Française de Médecine d'Urgence</i>
SFR	<i>Société Française de Rhumatologie</i>
SSA	<i>Service de Santé des Armées</i>
T4L	<i>Thyroxine Libre</i>
TAAF	<i>Terres Australes et Antarctiques Française</i>
TDM	<i>Tomodensitométrie</i>
TGF	<i>Tumor Growth Fractor</i>
THM	<i>Traitement Hormonal de la Ménopause</i>
THS	<i>Traitement Hormonal Substitutif</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TSH _{us}	<i>Thyroid Stimulating Hormone Ultra-sensible</i>
UI	<i>Unités Internationales</i>
VS	<i>Vitesse de Sédimentation</i>
vs	<i>Versus</i>

INTRODUCTION

C'est en 1820 que le terme d'ostéoporose est évoqué pour la première fois par l'anatomo-pathologiste français Jean Frédérique Lobstein (1777-1835). Il créa ce terme à partir des racines grecques « osteon » (os) et « poros » (passage), ce qui signifie littéralement « os poreux ». Cette maladie nouvelle de l'os, véritable « désossification », est le résultat d'observations qu'il fit au cours de ses autopsies. J.F. Lobstein publia en 1829 un traité d'anatomie pathologique où il est question pour la première fois de façon explicite et précise d'ostéoporose.

Toutefois, c'est un chirurgien français, Jean-Louis Petit (1674-1750), qui décrivit la première ostéopathie fragilisante, « l'ostéomalacie », dans son traité de 1705 : « *L'Art de guérir les maladies des os* ». L'ostéomalacie s'oppose à l'ostéoporose dans la mesure où elle correspond à une « décalcification » de l'os.

Dès 1832, le terme « ostéoporose » est répertorié dans le dictionnaire général de la langue française. Cependant, il sera ignoré des lexicographes anglais et américains jusqu'au début du XX^{ème} siècle.

C'est à partir de 1980, avec l'avènement de la densitométrie biphotonique, que l'ostéoporose rentre dans sa période dite « densitométrique », la plus active et la plus prometteuse, car la maladie peut enfin être diagnostiquée bien avant qu'elle ne se complique de fracture, ce qui permet la mise en place d'un traitement en prévention primaire.

L'ostéoporose est une maladie généralisée, caractérisée à la fois par une baisse de la densité minérale osseuse et par des altérations de la microarchitecture trabéculaire. Après l'acquisition du pic de masse osseuse durant la troisième décennie de la vie, on observe un déclin progressif de la masse osseuse d'environ 0,5% par an. C'est cette diminution de la densité osseuse associée à l'effet conjugué de différents facteurs (génétiques, hormonaux, alimentaires, activité physique) qui prédispose aux fractures ostéoporotiques.

On comprend dès lors que l'ostéoporose est une épidémie silencieuse dont la prévalence augmente logiquement avec l'âge. Toutefois, elle ne saurait être tenue responsable à elle seule des fractures de fragilité du sujet âgé. En effet, la fracture de fragilité s'intègre dans le trio « ostéopathie fragilisante (ostéoporose) – facteur précipitant – traumatisme ». Ces fractures de fragilité liées à l'ostéoporose sont en constante augmentation, de façon intimement liée à l'accroissement de la population âgée. Ainsi, l'analyse de la consommation des bisphosphonates et du raloxifène introduits à but préventif, à partir des données du Régime Général de l'Assurance Maladie, met en exergue que le montant présenté au remboursement est passé d'environ 40 millions d'euros en 2000 à près de 150 millions d'euros en 2003. Il paraît alors licite de penser que la prise en charge de la maladie a fortement augmenté.

Toutefois, la littérature insiste sur le fait que malgré l'existence de traitements préventifs ayant fait la preuve de leur efficacité, aucun dépistage n'est réalisé chez la majorité des patients. Et même lorsqu'il est réalisé, le patient n'est souvent pas traité convenablement pour réduire le risque de fracture. A titre d'illustration, une étude préalable rétrospective réalisée chez les patients pris en charge par le Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Clermont-Tonnerre de Brest d'octobre 2011 à octobre 2012 a clairement montré que sur les 4 234 patients âgés de plus 65 ans, 126 ont présenté une fracture ostéoporotique sévère, dont neuf seulement (soit 7,2%) bénéficiaient d'un traitement préventif de l'ostéoporose. Par ailleurs, seuls 39 patients (soit 31,2%) recevaient un complément vitamino-calcique, alors que près de 42,06% d'entre eux recensaient une fracture dans les cinq précédentes années.

Les enquêtes de la Bone and Joint Decade (BJD) et de la Fondation Internationale contre l'Ostéoporose (FIO) réalisées en 2002 et 2004 ont montré que les chirurgiens orthopédistes se sentaient plus concernés par l'ostéoporose qu'auparavant dans leur pratique quotidienne [1]. Si des techniques et des matériels ont bien été développés ces dernières années pour la prise en charge chirurgicale des fractures ostéoporotiques (exemple : le développement des plaques à vis verrouillée), ces mesures coûtent très chères et le défaut de prise en charge médicale de la maladie ostéoporotique met en danger la pérennité de ces solutions. Cependant, la majorité des chirurgiens ne souhaite pas initier un traitement médical qu'elle pense être du ressort du médecin généraliste ou du rhumatologue.

La plupart des fractures de fragilité liées à l'ostéoporose sont prises en charge par des chirurgiens orthopédistes qui sont les premiers, sinon les seuls médecins que voient les patients en cours d'hospitalisation. C'est pourquoi il paraît logique de penser que les chirurgiens orthopédistes ont l'occasion unique de promouvoir le dépistage et la prise en charge de l'ostéoporose avant de passer le relais à la médecine de ville.

C'est dans ce contexte polémique (qui, du chirurgien, du médecin généraliste ou du rhumatologue doit initier le dépistage et le traitement préventif de l'ostéoporose ?) qu'en collaboration avec le service des urgences et le service de chirurgie orthopédique de l'Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre de Brest, il a été décidé la mise en place d'un protocole hospitalier de prise en charge médicale de l'ostéoporose post-fracturaire et la réalisation d'une étude prospective non randomisée du suivi de l'observance à trois mois d'un traitement par bisphosphonates introduit après fracture sévère ostéoporotique chez le sujet âgé de plus de 65 ans.

Par ce travail, nous tenterons de démontrer que le chirurgien orthopédiste, au-delà de son savoir technique à prendre en charge les fractures ostéoporotiques, a un rôle important dans la prise en charge médicale de l'ostéoporose avant un relais naturel à la médecine de ville.

1^{ère} PARTIE

GENERALITES

I - LE VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION FRANÇAISE.

La compréhension de l'éthiopathogénie des fractures ostéoporotiques nécessite une connaissance détaillée des conséquences du vieillissement chez la personne âgée.

A - DEFINITION DU VIEILLISSEMENT.

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux (vieillissement extrinsèque) auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles), actuelles, chroniques ou aiguës [2].

La vieillesse connaît plusieurs définitions :

- L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) retient le critère d'âge de 65 ans et plus,
- Il existe une définition sociale utilisant l'âge de cessation d'activité professionnelle, établi autour de 55 - 60 ans.
- Mais pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, l'âge de 75 ans paraît pertinent.

La perception de sa vieillesse ou de celle des autres est donc très variable et personnelle.

B – EPIDEMIOLOGIE.

Entre 1950 et 2000, la population française a augmenté de 18 millions de personnes. Cette forte augmentation de la population totale est due à l'accroissement naturel, mais aussi, pour plus de 30%, à l'accroissement de la population âgée de 60 ans ou plus sous l'effet conjugué de la baisse de la natalité (indice de fécondité passant de 2,67 en 1958 à 1,75 en 1998) et à la baisse de la mortalité chez les sujets âgés de 60 ans ou plus.

Ainsi, les personnes âgées (PA) de plus de 75 ans représentaient 8% de la population métropolitaine en 2002. Ce nombre est en constante augmentation en France comme dans les autres pays développés. L'Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques (INSEE) estime qu'elles seront 9,6% en 2020 et 16,1% en 2040. □ Le nombre de centenaires, de l'ordre de quelques centaines dans les années soixante, et d'un peu plus de 5 000 au milieu des années quatre vingt dix, devrait dépasser les 21 000 en 2020. Pour les 85 ans ou plus, population posant d'importants problèmes d'accueil, la France est au premier rang européen. En effet, l'effectif estimé devrait dépasser les deux millions en 2020 [2].

C - CAUSES DE MORTALITE EN FRANCE DANS LA POPULATION AGEE.

En France, les principales causes de mortalité sont, dans l'ordre, les maladies de l'appareil circulatoire, les tumeurs et les maladies de l'appareil respiratoire [2].

Dans la population générale, l'ensemble traumatismes-intoxications-suicides s'intercale en troisième position de ce classement.

Dans les tranches d'âge les plus élevées, la pathologie de l'appareil respiratoire devance ce dernier groupe en raison, essentiellement, de la mortalité consécutive aux pathologies infectieuses. Entre 65 et 79 ans, la pathologie tumorale figure au premier rang des causes de mortalité.

Cependant, on note tout de même une mortalité de 24,5% suite à une pathologie de l'ensemble traumatismes-intoxications-suicides chez les 65-79 ans, et une mortalité de 31% chez les plus de 80 ans.

Plus spécifiquement, la fracture du col fémoral est un évènement grave, puisqu'elle est suivie d'un décès dans l'année chez 20% des femmes et chez 30% des hommes. Cette mortalité est imputable à l'évènement lui-même et non aux comorbidités. La fracture du col fémoral n'est donc pas un simple marqueur d'une quelconque dégradation de l'état de santé, mais bien une cause de mortalité par elle-même [3].

D - MORBIDITES.

Cette évolution démographique s'accompagne:

- d'une multiplication du nombre de pathologies par patient : 85% des PA de plus de 75 ans sont atteintes d'au moins une affection chronique.
- D'une institutionnalisation globalement moindre pour les PA qui restent plus longtemps à domicile. Les nonagénaires en sont l'exception (augmentation de 31,9% en 1990 à 36% en 1999).
- D'une augmentation estimée de 14% à 33% du nombre de personnes dépendantes entre 2000 et 2020 [4].

La vieillesse en quelques mots:

- La vieillesse : l'OMS retient le critère d'âge supérieur ou égale à 65 ans, mais l'âge de 75 ans paraît plus pertinent pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux PA.
- La forte augmentation de la population française (20 millions en 50 ans) est due à l'accroissement naturel mais surtout à l'augmentation de la population âgée de plus de 60 ans (baisse de la natalité et allongement espérance de vie).
- Les PA de plus de 75 ans représentaient 8% de la population en 2002. L'INSEE estime que les PA de plus de 75 ans seront 9,6% en 2020. □
- En France, les principales causes de mortalité chez les PA sont, dans l'ordre, les tumeurs, les maladies de l'appareil circulatoire, les maladies de l'appareil respiratoire et l'ensemble traumatismes-intoxications-suicides.

E - CONSEQUENCES DU VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION.

Le vieillissement entraîne de façon inéluctable la personne âgée vers un état de fragilité et vers la dépendance.

1 - Importance des chutes chez la PA.

Les chutes chez la personne âgée posent un problème récurrent et souvent sous estimé. En effet, près d'un tiers des sujets de plus de 65 ans, et la moitié de ceux de plus de 85 ans, font une ou plusieurs chutes par an. En France, ces chutes seraient responsables à court terme de plus 12 000 décès par an et représenteraient également un facteur d'entrée dans la dépendance :

40% des sujets âgés hospitalisés pour chute sont orientés ensuite vers une institution [2].

La chute peut avoir des significations diverses chez le sujet âgé :

- signe essentiel d'une étiologie unique (chute symptôme),
- élément sémiologique du syndrome de régression psychomotrice,
- évènement dont la signification est sociale ou psychique (chute symbole),
- enfin évènement brutal lié à un facteur intercurrent (chute fortuite).

Il existe encore trop souvent une différence de comportement médical face à la chute selon qu'elle est ou non précédée d'un malaise ou d'une perte de connaissance :

- La chute qui survient après un malaise est teintée de gravité et fait l'objet d'une exploration active (cardiologique, neurologique, métabolique ou autre).
- La chute "mécanique" est souvent négligée lorsqu'elle n'est précédée d'aucun signe. Or, la chute est rarement fortuite chez le sujet âgé. En effet, elle peut être synonyme soit d'une perte progressive des mécanismes d'adaptation à l'équilibre, soit l'expression symptomatique d'une affection aiguë, soit la conséquence d'un effet indésirable d'un médicament, ou encore un appel à l'aide. Chaque chute est susceptible de provoquer la hantise d'une nouvelle chute, le corollaire étant la crainte d'une limitation spontanée de la marche et l'entrée dans la dépendance.

Toute chute chez un sujet âgé, quelles qu'en soient les circonstances, doit donc être prise en charge non pas seulement comme un simple accident, mais comme une affection potentiellement grave.

Les facteurs de risque sont [2; 5] :

- neurologiques :
 - étiologies centrales :
 - ✓ atteintes corticales : vasculaire, dégénérative, tumorale,
 - ✓ atteintes sous-corticales : dégénératives (maladie de Parkinson, Steele Richardson), vasculaires (artériopathies hypertensive, hydrocéphalie à pression normale),
 - ✓ atteintes du tronc cérébral, cérébelleuse et vestibulaire.

- étiologies périphériques :
 - ✓ étroitesse canalaire (myélopathie cervico-arthrosique, canal lombaire étroit),
 - ✓ myélopathies (sclérose combinée de la moelle),
 - ✓ affections rachidiennes (sciatique) et tronculaires (paralysie du sciatique poplitée externe),
 - ✓ polyneuropathies (toxiques, médicamenteuses, métaboliques),
- neuromusculaires : myopathies d'origine endocrinienne (hyperthyroïdies, cortisoniques, ostéomalaciques), pseudopolyarthrite rhizomélique, myasthénie.
- ostéoarticulaires :
 - affections du rachis (cyphose dorsale ostéoporotique, arthrose cervicale),
 - affections articulaires des membres inférieurs :
 - ✓ Articulations coxo-fémorales : dont les limitations d'amplitude entravent leur fonction d'adaptation de l'équilibre. L'efficacité des traitements chirurgicaux (prothèse totale de hanche) réalisés avant l'apparition d'une amyotrophie en font un diagnostic prioritaire,
 - ✓ Genoux : gonarthrose avec laxité capsulo-ligamentaire, chondrocalcinose.
 - ✓ Chevilles : des travaux récents ont insisté sur l'importance de la limitation de la dorsiflexion de la cheville comme facteur prédictif de chute.
 - ✓ Pieds : pathologies de la statique (hallux valgus, pied creux antérieur, avant-pied plat), arthropathies microcristallines.
- Visuels : baisse d'acuité visuelle, altérations du champ visuel (cataracte, glaucome chronique, Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA))
- Le syndrome dépressif par l'inhibition motrice et psychique qu'il entraîne et par la prescription de psychotropes qu'il justifie est un facteur fréquent prédisposant aux chutes.
- La dénutrition protéino-énergétique et son retentissement, sur la force musculaire et sur les structures neurologiques périphériques et centrales, favorise le risque de chute.
- Diminution de l'adaptation à l'effort (insuffisance cardiaque, broncho-pneumopathie chronique, anémie).

Les facteurs précipitants sont les agents qui déclenchent la chute. Ces facteurs sont souvent multiples et associés entre eux [2].

- Les facteurs précipitants intrinsèques (événements pathologiques favorisant la chute) :

- Les causes cardiaques dominant, notamment les troubles du rythme supraventriculaire et toutes les affections pouvant occasionner un bas débit cérébral, tels que les troubles de conduction (Bloc Auriculo-Ventriculaires (BAV) 2 et 3), l'infarctus du myocarde, l'embolie pulmonaire ou la sténose aortique serrée.
- Parmi les causes vasculaires, on retrouve essentiellement l'hypotension orthostatique (10% à 15% des chutes). Elle est habituellement multifactorielle (hypovolémie, insuffisance veineuse des membres inférieurs, dysfonctionnement du système nerveux autonome, désadaptation à l'effort et hypotension post-prandiale), mais les causes iatrogènes dominant. On retrouve également le malaise vaso-vagal, l'hypersensibilité sino-carotidienne, la drop-attack, le vol sous-clavier.
- Les causes neurologiques sont dominées par les accidents vasculaires cérébraux. Les épisodes confusionnels exposent à un risque de chute par l'altération de la vigilance. Si la crise comitiale est souvent rapportée par l'entourage, les états de mal épileptique peuvent être pauci symptomatiques chez le sujet âgé. Le dépistage de l'hématome sous dural justifie une tomodensitométrie cérébrale lorsque la chute est précédée de troubles du comportement d'apparition récente.
- Enfin, les causes métaboliques sont représentées par les hypo et les hyperkaliémies responsables de troubles paroxystiques du rythme cardiaque. Les hypoglycémies, principalement iatrogènes, peuvent aussi s'observer lors de cachexie. L'hypercalcémie s'exprime souvent au grand âge par ses manifestations neuropsychiques, et doit faire rechercher une hyperparathyroïdie.

- Les facteurs précipitants extrinsèques :

- Habillement : le port de chaussures inadaptées, trop lâches, maintenant mal le pied, à semelle usée ou glissante, des vêtements trop longs.
- Conditions de vie: chaises bancales, lit trop haut ou trop bas, tapis mal fixés, objets mal rangés ou traînant au sol, sol mouillé ou glissant...
- Exogénoses : alcool, tabac.

Les conséquences de la chute peuvent être de nature :

- Traumatiques :

Six à huit pourcents seulement des chutes seraient responsables de fractures, dont une fois sur trois de l'Extrémité Supérieure du Fémur (ESF). □ Ainsi, la morbidité des chutes ne peut en aucun cas se résumer à leurs seules conséquences traumatiques.

- Psychomotrices :

Elles représentent les conséquences les plus fréquentes et les plus graves des chutes, conduisant, en l'absence de prise en charge rapide et adaptée à une dépendance lourde et à l'installation d'un état grabataire.

En effet, la chute peut être à l'origine d'un état clinique appelé "syndrome post-chute" (développé ci-après) entraînant une perte des réactions d'adaptation posturale, avec difficulté à se maintenir en orthostatisme. En l'absence de prise en charge adaptée, il évoluera vers un syndrome de régression psychomotrice.

2 - Syndrome de fragilité chez la personne âgée.

Les travaux de Rowe et Kahn ont permis d'identifier trois grandes catégories de personnes âgées [6] :

- Les personnes âgées en bon état de santé représentent 65% à 70% des PA et peuvent être globalement assimilées à la population des sujets adultes [7].
- Les personnes âgées malades, c'est à dire celles qui vivent en maison de retraite ou qui font l'objet d'aides et de soins à domicile, représentent environ 5% de l'ensemble de la population âgée. Il s'agit en général de personnes âgées dépendantes dont plus de la moitié souffre de démence, le plus souvent de type Alzheimer [3];
- Les personnes âgées fragiles regroupent les personnes de plus de 85 ans ou bien des sujets plus jeunes mais présentant un certain nombre de déficits rendant ces personnes plus à risque de perte d'autonomie. Citons, parmi ces déficits, les troubles de la vue, de l'audition, les troubles de la marche ainsi que les difficultés cognitives [8].

Il apparaît donc utile de définir la fragilité du sujet âgé afin d'entrevoir les relations étroites existant entre fragilité, chute, ostéoporose et fracture de fragilité. Les personnes âgées fragiles utilisent plus fréquemment les systèmes de soins et ont plus souvent besoin d'avoir recours aux soins de longue durée et d'institutionnalisation.

La fragilité est en rapport avec l'âge avancé (même si elle n'apparaît pas de façon systématique au cours du vieillissement) mais, contrairement à l'âge, elle présente un caractère réversible [9].

a - Définition de la PA fragile.

Aux alentours des années 1980 est apparu le terme de « fragilité » dans les domaines de la pratique clinique et de la recherche gériatrique. La fragilité correspond à un syndrome clinique regroupant les populations « susceptibles d'être blessées », dont la définition n'est pas consensuelle à ce jour selon la Société Française de Gériatrie et de Gériologie [10].

Avec l'avancée en âge, les PA accumulent des déficiences dans plusieurs systèmes physiologiques et deviennent de plus en plus vulnérables. Dès lors que beaucoup d'attributs de la fragilité s'appliquent également au processus de vieillissement, il est difficile d'établir une distinction nette entre le vieillissement et la fragilité.

La prévalence de la fragilité augmente avec l'âge et serait plus importante dans la population féminine ; mais si l'âge constitue un facteur déterminant, il n'explique pas à lui seul ce syndrome [11].

Néanmoins, la conceptualisation de la fragilité peut aider à comprendre l'hétérogénéité du déclin fonctionnel observé au cours du vieillissement. Certaines personnes semblent fragiles (quelle que soit la définition de la fragilité) dès l'âge de 70 ans, tandis que d'autres n'atteignent cet état qu'après 90 ans.

La littérature regorge de définitions de la fragilité : l'une d'elle est proposée par Fried et définit la fragilité comme une vulnérabilité physiologique liée au vieillissement, conséquence d'une altération des réserves homéostatiques et d'une baisse des capacités de l'organisme à répondre à un stress [12].

Le syndrome de fragilité peut se manifester au plan clinique par des difficultés à réaliser les activités de la vie quotidienne (AVQ), les activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ), par une faiblesse, une fatigue générale, ou encore une perte de poids et une baisse des apports alimentaires. Sont associés généralement à ce syndrome des processus involutifs sous-jacents tels une sarcopénie, des troubles du maintien de la posture et de la marche, une ostéopénie et un risque de malnutrition.

La personne âgée fragile sera particulièrement vulnérable lors de la survenue de stress : pathologies (par exemple une fracture) ou événements de vie (par exemple une chute), qui peuvent la faire basculer dans une trajectoire de vieillissement pathologique difficilement

réversible.

La PA fragile constitue un véritable problème de santé publique. En effet, elle représente 15% à 25% des personnes âgées consommatrices de soins, et constitue le groupe le plus à risque de chutes, d'accidents, d'affections aiguës, d'hospitalisations ou de placements en maison de retraite.

C'est pourquoi une prise en charge adaptée et précoce pourrait :

- D'une part, replacer les PA fragiles dans une trajectoire de vieillissement réussie. La fragilité est réversible.
- Et d'autre part, diminuer le nombre de sujets dépendants et par conséquent concourir à la réduction du coût de la vieillesse.

b - Bases physiologiques de la fragilité.

Les principales modifications physiologiques qui sont à l'origine de la fragilité de la PA sont la sarcopénie et ses conséquences neuromusculaires, l'ostéopénie, les dysrégulations neuroendocriniennes et les anomalies du système immunitaire [6].

Selon les auteurs, on distingue différentes étiologies de la fragilité :

- En effet, on sait que l'âge est associé à un risque accru de maladie chronique. Elle pourrait donc être la conséquence de différentes pathologies (arthrose, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire...). Si la fragilité ne dépend pas uniquement de l'âge, la présence d'une maladie chronique peut engendrer différents états de vulnérabilité. De fait, certains chercheurs ont émis l'hypothèse que la fragilité pourrait être simplement l'expression d'une maladie chronique clinique ou préclinique. Cependant, si la plupart des personnes âgées fragiles sont atteintes de maladies chroniques multiples, la vaste majorité de celles souffrant de maladies chroniques ne sont pas fragiles. Par conséquent, la présence d'une maladie chronique n'entraîne pas nécessairement la fragilité [13].
- Elle pourrait également être la conséquence d'une baisse de la sécrétion de testostérone, d'estrogènes et/ou d'hormone de croissance. Cette diminution de la testostérone pourrait être à l'origine de la fragilité, par son action directe sur la diminution de la masse maigre (sarcopénie). La diminution du taux d'estrogènes pourrait être à l'origine de l'ostéopénie par un déséquilibre de l'homéostasie calcique.
- Enfin, elle pourrait révéler une maladie en tant que telle liée à une dysrégulation des cytokines (« *cytokine disease* »). Une élévation de l'interleukine 6 (IL-6) chez certaines personnes âgées est rapportée comme étant une des causes de la sarcopénie. Une étude

de Ferrucci et al. montre en effet que les PA qui avaient des taux élevés d'Inter-Leukine-6 (IL-6), présentaient un risque 1,6 fois plus élevé de fragilité (Intervalle de Confiance à 95% (IC 95%) = 1,03-2,56) [14].

De l'étude de tous ces éléments, on peut estimer que la fragilité procède d'un processus multifactoriel. Quelle que soit sa physiopathologie, elle permet de mieux comprendre l'hétérogénéité de la PA dont l'état de santé s'impose comme une mosaïque complexe constituée de plusieurs maladies chroniques et de déficiences dans divers systèmes organiques. En effet, la fragilité prend en compte cette apparente hétérogénéité qu'on ne peut attribuer totalement ni à l'âge, ni à la maladie chronique, ni à l'incapacité.

En situation clinique, on définit généralement l'état de santé et l'état fonctionnel des personnes âgées en fonction de leurs incapacités à effectuer les AVQ et les AIVQ, en présence de maladies chroniques. Or, cette description ne permet pas de caractériser suffisamment l'état de santé et l'état fonctionnel de la PA qui ne présente pas d'incapacités.

In fine, le concept de fragilité offre donc la possibilité de décrire et de déterminer de façon pertinente la vulnérabilité chez des personnes âgées indépendantes (sans incapacités) et en apparente bonne santé.

c - Dépistage de la PA fragile.

Le dépistage précoce de la fragilité permet de retarder l'entrée dans la dépendance et de prévenir la survenue d'événements indésirables, il permet de prédire le risque de perte d'autonomie. Une fois cette population dépistée, une politique de prévention se met alors en place offrant au patient un Plan Personnalisé de Soins (PPS) qui permettra, entre autre, de diminuer le risque de chute et sa cascade de conséquences par l'intervention d'une équipe multidisciplinaire [15].

Le patient fragile intègre alors une filière de soins gériatriques et bénéficiera d'une Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS). Cette évaluation peut être fondée sur l'utilisation de différentes échelles validées au plan international et permettre de dépister précocement des déficits cognitifs, nutritionnels ou sociaux, passés souvent inaperçus lors d'un examen clinique classique [11].

Les travaux de Rubenstein et al. «*Effectiveness of geriatric evaluation unit : a randomized controlled trial* », ont montré qu'une évaluation gériatrique standardisée était efficace sur l'état de santé de cette population, mais aussi sur le coût global de sa prise en charge [16].

Toutefois la fragilité chez la PA est difficilement évaluable, ce qui explique qu'on retrouve dans la littérature de nombreux critères pour identifier ces patients. Cependant, la notion la plus fréquemment citée est la difficulté à se mobiliser et à réaliser les actes de la vie quotidienne.

En gériatrie, les AIVQ et les AVQ sont largement utilisées. Plusieurs études ont montré que les patients ayant des incapacités pour les AIVQ et les AVQ avaient un risque d'évolution défavorable avec une mortalité accrue, une institutionnalisation plus précoce et des risques de chutes plus importants. Le concept de fragilité présente l'intérêt de pouvoir être posé en amont de l'apparition des incapacités.

Deux échelles existent pour évaluer la dépendance de la PA. Ces échelles ont été testées pour dépister les PA fragiles :

- l'échelle ADL (Activities of Daily Living) détermine les capacités d'un individu pour les gestes courants intéressant le corps (soins corporels, habillement, toilette, transfert, continence, alimentation), cependant cette échelle dépiste un sous-groupe de personnes âgées déjà dépendantes alors qu'il serait plus judicieux de les dépister avant ce stade. En effet, les moyens d'intervention seront d'autant plus efficaces qu'ils seront mis en œuvre précocement.
- L'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) semble plus pertinente pour le dépistage de la fragilité dans la mesure où elle permet d'explorer les fonctions cognitives dites instrumentales (calcul, élaboration de stratégies exécutives) utilisées au cours des activités courantes de la vie quotidienne (aptitude à utiliser le téléphone, à faire les courses, préparation des aliments, entretien ménager, blanchisserie, moyens de transport, responsabilité à l'égard de son traitement, aptitude à manipuler de l'argent). Selon l'étude de Vellas et al. portant sur 7105 femmes de plus de 75 ans, on retrouve une association positive entre le nombre d'incapacités à l'échelle IADL [17] et:
 - l'atteinte des fonctions cognitives (Odd Ratio (OR) = 3,1 ; IC 95% = 2,19-4,38),
 - les déficits sensoriels (troubles visuels : OR = 1,44 ; IC 95% = 1,25-1,66 ; troubles auditifs : OR = 1,19 ; IC 95% = 1,03-1,36),
 - la peur de tomber (OR = 1,19 ; IC 95% = 1,28-1,69).

L'intérêt du dépistage de la fragilité chez la PA réside donc dans l'identification des personnes qui ne présentent pas encore d'incapacités, mais qui ont atteint un état de vulnérabilité. En effet, le concept de fragilité ne présente plus grand intérêt chez les PA

hospitalisées en service de gériatrie et présentant déjà de nombreuses incapacités.

A *contrario*, lorsque les personnes âgées sont hospitalisées dans des services de spécialités d'organe et qu'elles paraissent en bonne santé, ce concept trouve toute son utilité pour repérer la vulnérabilité, notamment lorsqu'il s'agit de prescrire des traitements potentiellement agressifs.

En France, le passage par les services d'urgences représente le mode d'entrée à l'hôpital le plus utilisé par la population âgée. C'est pourquoi en 2006 la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) a émis comme recommandation l'utilisation du score ISAR (Identification of Seniors At Risk) qui semble le plus adapté à l'évaluation de la personne âgée au sein des services d'accueil des urgences. Par ailleurs, elle souligne qu'idéalement il serait souhaitable d'évaluer les personnes âgées au sein d'une unité post-urgence [18].

Plus récemment, la Société Française de Gériatrie et Gériatologie, ainsi que le Conseil National Professionnel de Gériatrie ont retenu comme pertinent le questionnaire élaboré par le gérontopôle de Toulouse qui vise à dépister la fragilité du sujet âgé. A ce jour, un consensus international reste néanmoins à établir [19].

Au niveau international, certains auteurs s'accordent même à penser qu'il est impératif d'identifier la fragilité à un stade préclinique au travers de marqueurs biologiques [20]. Le dépistage de la sarcopénie représenterait un axe de recherche, mais ce point de vue ne fait pas l'unanimité.

Les conséquences de la vieillesse en quelques mots :

- La PA :
 - 85% des PA de plus de 75 ans ont au moins une affection chronique,
 - 12 000 décès par an par chute,
 - 40% des PA hospitalisées pour chute sont institutionnalisées.
 - La chute est une « affection potentiellement grave ».
- Le concept de « fragilité » :
 - syndrome clinique non consensuel, regroupant les populations « vulnérables »,
 - La PA fragile = un problème de santé publique = 15 à 25% des PA consommatrices de soins.
 - La fragilité est associée avec l'avancée en âge contrairement à lui, elle est réversible si une prise en charge précoce et adaptée est mise en place
- Le syndrome de fragilité peut se manifester par des difficultés à réaliser les AVQ, les AIVQ, et par une faiblesse généralisée (sarcopénie, syndrome post-chute, ostéopénie et ostéoporose, amaigrissement, dénutrition, immunodépression).
- L'intérêt du dépistage de la fragilité réside dans l'identification des PA qui ne présentent pas encore d'incapacités.
- La PA fragile est la plus à risque de chute grave et de fracture ostéoporotique.

d - Chute chez la PA fragile.

Les chutes graves sont plus fréquentes chez les personnes âgées ayant des troubles de la posture. Les sujets âgés incapables de maintenir la station unipodale pendant cinq secondes ont deux fois et demie plus de risque de faire une chute grave par rapport à ceux qui réussissent le test [21].

De même, les PA sarcopéniques ont un plus grand risque de troubles de la marche et donc de chutes [22]. La sarcopénie est corrélée à un plus grand nombre d'anomalies à l'échelle IADL. Le travail de Tinetti et al. va dans le même sens et montre que les chutes des PA fragiles surviennent le plus souvent à domicile [23].

La sarcopénie est la perte de masse musculaire, classiquement due à l'âge. Elle est évaluée par l'index appendiculaire de masse musculaire (correspondant au rapport de la masse musculaire appendiculaire en kilogramme (kg) sur la taille en mètre carré (m²)), mesuré par absorptiométrie biphotonique. Cette approche est comparable à celle utilisée pour définir la masse corporelle via l'indice de masse corporelle (IMC).

e - Ostéoporose chez la PA fragile.

La personne âgée fragile présente par ailleurs un risque d'ostéoporose du fait de la baisse d'activité physique et des carences alimentaires qui y sont associées. Comme l'illustre l'étude Epidos sur les facteurs de risque de fractures du col du fémur, les femmes ayant plus de trois anomalies à l'échelle IADL ont une masse osseuse plus faible [24].

On retrouve une corrélation positive entre la densité osseuse et la masse musculaire surtout chez les hommes. Il semble que le remodelage osseux soit stimulé chez les hommes âgés par l'action mécanique exercée par le muscle, qui peut être augmentée au cours de l'obésité ou par la pratique d'activités physiques [25].

Chez les femmes, la densité osseuse semble davantage corrélée à la masse adipeuse qu'à la masse musculaire. En effet, l'augmentation du tissu adipeux observée avec l'âge chez les femmes s'accompagne d'une augmentation de la production d'estrogènes, qui permet le maintien de l'homéostasie calcique.

A côté de cela, la survenue d'une perte de poids est un facteur de risque de fracture du col du fémur plus important [26]. Cependant, le risque de chutes et de fractures ne dépendrait pas de la sarcopénie physiologique seule, mais serait plutôt la conséquence d'une sarcopénie s'intégrant dans un syndrome de fragilité de la PA.

L'ostéoporose chez ces PA fragiles entraîne une augmentation du risque de fracture. Ces fractures, de diagnostic parfois méconnu, représentent près de 0,5% des hospitalisations en gériatrie, et surviennent préférentiellement entre 70 et 80 ans. Elles concernent la femme dans 90% des cas [27].

3 - Augmentation du taux des fractures ostéoporotiques.

Les patients âgés de plus de 65 ans ont un risque important de fracture d'origine ostéoporotique avec des conséquences catastrophiques en termes de mortalité et de morbidité [28].

a - Epidémiologie des fractures ostéoporotiques.

La fracture est la complication la plus sévère de l'ostéoporose. En 2011, elle représente plus de 65 000 personnes par an en France, avec un âge moyen de 83,2 ans pour les femmes et 79,6 ans pour les hommes. Elle concerne deux à trois fois plus les femmes que les hommes. L'incidence estimée est de 11‰ femmes entre 75 et 84 ans et de 33‰ femmes au-delà de 85 ans (chiffres de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES)). L'ostéoporose concernerait, en France, 10% des femmes à 50 ans, 20% à 60 ans, et atteindrait 40% à 75 ans. Au total, la prévalence de l'ostéoporose concernerait 2 à 2,8 millions de femmes [7].

Indépendamment, le fait d'avoir subi une fracture ostéoporotique est un des facteurs de risque les plus importants de faire une nouvelle fracture [29].

L'ostéoporose et ses conséquences fracturaires sont donc devenues dans les pays occidentaux un problème de santé publique majeur. On estime qu'avec le vieillissement de la population, 150 000 personnes seront victimes de fractures ostéoporotiques en 2050 [30].

Il s'agit le plus souvent d'une fracture du col du fémur de type Garden IV, soit consécutive à une chute de la hauteur, soit survenant spontanément et entraînant la chute, survenant à domicile chez une femme maigre voire dénutrie.

b - Mortalité post fracture.

La fracture du col fémoral est un évènement grave, suivi d'un décès dans l'année une fois sur cinq pour les femmes et une fois sur trois pour les hommes. Ce taux de mortalité est estimé à 24% un an après fracture. Entre le quart et la moitié de cette mortalité serait évitable. Le risque de mortalité, élevé chez les hommes, est essentiellement lié aux infections [3 ; 31].

L'étude de Roberts et al. « *Time trends and demography of mortality after fractured neck of*

femur in an English population » montre que la mortalité après fracture du col du fémur ne décline plus depuis 20 ans, certainement en raison du vieillissement de la population, mais peut-être aussi des techniques médicochirurgicales actuelles [32].

c – Morbidité post-fracture.

La gravité des fractures chez la PA, au-delà du risque de mortalité liée intimement à la fracture, peut également s'exprimer à travers de nombreuses comorbidités.

L'une des plus graves est la perte d'autonomie et l'entrée dans la dépendance : dans une étude monocentrique de Pillai et al. menée sur 1 177 patients opérés d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), à quatre mois, la marche sans aide ne concernait plus que 2% des patients de plus de 85 ans (versus (vs) 23% chez ceux de moins de 65 ans), le retour à domicile 20% (vs 77%) et la mortalité était de 31% (vs 12%) [33].

Cette perte d'autonomie résulte en partie du syndrome post chute associant une composante motrice et une composante psychologique :

- La composante motrice se définit par :
 - Des troubles de la statique en position assise avec projection du tronc en arrière (rétropulsion) et impossibilité de passage en antépulsion,
 - Une position debout non fonctionnelle, avec une rétropulsion, un appui podal postérieur et un soulèvement des orteils,
 - la marche se fait à petits pas, avec appui talonnier anti-physiologique, élargissement du polygone de sustentation, flexion des genoux, sans temps unipodal, ni déroulement du pied au sol.
- La composante psychologique, lorsqu'elle existe, se traduit par une anxiété majeure avec peur du vide antérieur qui gêne la marche et peut conduire à un refus de toute tentative de verticalisation.

Parallèlement à ce tableau dramatique de syndrome post-chute, les conséquences psychologiques peuvent être plus insidieuses mais avoir une réelle gravité. La chute est l'occasion pour le patient âgé de prendre conscience de la fragilité de son état ; le choc émotionnel qui en résulte entraîne une perte de confiance en soi, un sentiment d'insécurité et de dévalorisation, avec repli sur soi, démotivation et restriction des activités. Ce tableau d'inhibition psychomotrice doit évoquer un syndrome dépressif. Toute personne âgée qui est restée au sol sans pouvoir se relever pendant plus de trois heures devrait bénéficier d'une

psychothérapie de soutien dès le premier jour d'hospitalisation.

Ces conséquences psychologiques entraînent également une perte d'autonomie, souvent aggravée par l'entourage qui, inquiet d'une nouvelle chute, a tendance à surprotéger la personne et refuse souvent le retour à domicile.

La fracture ostéoporotique chez la PA fragile en quelques mots :

- Aujourd'hui :
 - elle représente plus de 65 000 personnes par an en France
 - avec un âge moyen de 83,2 ans pour les femmes et 79,6 ans pour les hommes,
 - concerne deux à trois fois plus les femmes que les hommes.
- Fracture typique du col du fémur (Garden IV), suite à une chute de la hauteur, à faible cinétique, chez une femme dénutrie.
- Un antécédent personnel de fracture ostéoporotique est le facteur de risque le plus important d'en faire une nouvelle.
- Cet évènement est grevé par une perte d'autonomie et est suivi d'un décès pour 24% des cas l'année suivant la fracture (principalement dû aux infections).

II - L'OS ET L'HOMÉOSTASIE CALCIQUE.

Le diagnostic précis de l'ostéoporose nécessite une connaissance détaillée de la physiologie osseuse et de l'homéostasie calcique.

A - L'OS.

L'os est un tissu conjonctif de soutien qui possède essentiellement trois grandes fonctions [34] :

- Une fonction mécanique :
 - D'un point de vue statique, l'os assure le soutien du corps et la protection de certaines viscères.
 - D'un point de vue dynamique, l'os représente le bras de levier de transmission des forces musculaires au cours du mouvement.
- Une fonction métabolique : l'os participe à l'homéostasie calcique en contrôlant le métabolisme phosphocalcique. L'os concentre en effet la plus grande réserve d'éléments minéraux de l'organisme (et 99% du calcium). L'importance des échanges minéraux s'explique par l'étendue de la surface des cristaux d'hydroxyapatite ($1\,500\text{ m}^2$ à $5\,000\text{ m}^2$ pour un homme de 70 kg). Il faut y ajouter 8 m^2 du périoste et de l'endoste. La régulation de cette fonction est assurée par des hormones (parathormone, hormones thyroïdiennes, œstrogène), des vitamines (vitamine D), du fluor.
- Une fonction hématopoïétique : les canaux médullaires et les espaces intertrabéculaires sont remplis de moelle osseuse rouge ou jaune.
 - La moelle rouge est le lieu de formation des cellules sanguines. Elle siège dans tous les os du fœtus et dans l'os spongieux de l'adulte.
 - La moelle jaune est localisée dans les diaphyses, au début, puis s'étend par îlots avec l'âge.

1 - Les différents types d'os.

Il existe différents types d'os :

- Les os longs sont des os dont la longueur est prédominante. Exemple : le fémur, l'humérus.

Les os longs sont constitués :

- D'une partie intermédiaire appelée diaphyse ou corps. Celle-ci est composée d'os compact dont la cavité centrale contient de la moelle jaune.
 - De deux extrémités élargies et arrondies appelées épiphyses proximales et distales. Celles-ci sont composées de lames d'os compact entourant l'os spongieux rempli de moelle rouge.
 - Et d'une jonction reliant la diaphyse et les épiphyses appelée métaphyse.
- Les os plats, comme par exemple l'os pariétal, le sternum, sont caractérisés par une épaisseur nettement inférieure aux autres dimensions et sont formés de deux lames d'os compact entourant une lame d'os spongieux.
 - Les os courts, comme par exemple l'os trapézoïde, sont une masse d'os spongieux entourés d'os compact.
 - Les os irréguliers, comme par exemple les vertèbres, associent os compact et os spongieux.

2 - La structure de l'os.

A la coupe, l'os frais présente, de la superficie vers la profondeur :

- Le périoste, qui est une membrane fibreuse conjonctivo-élastique constituée d'une couche externe fibreuse et d'une couche interne ostéogénique. Le périoste ne recouvre pas les surfaces articulaires. Il donne insertion aux muscles et aux tendons.
- L'os compact est un tissu dur et dense représentant 80% de la masse osseuse totale. Il est composé d'unités histo-physiologiques, les ostéons, et de lamelles osseuses.
- L'os spongieux ou trabéculaire, qui est un tissu friable constitué de lamelles osseuses ou trabécules osseuses de directions variées délimitant de petites cavités. C'est dans ces petites cavités que se trouve la moelle rouge et les vaisseaux. En période post ménopausique, on constate une ostéopénie progressive plus marquée pour l'os spongieux que pour l'os compact. En effet le renouvellement de l'os spongieux étant sept fois plus rapide que celui de l'os compact, il est plus exposé aux influences hormonales, tant privatives (hypoestrogénie) qu'additives (corticothérapie).
- La moelle rouge contenue dans les cavités trabéculaires de l'os spongieux est à l'origine de la production d'environ 150 milliards de globules rouges par jour et d'environ

30 milliards de globules blancs par jour.

- La moelle jaune est une masse grasseuse occupant le centre de la diaphyse des os longs chez l'adulte appelé encore cavité centromédullaire.

B - LE TISSU OSSEUX.

Le tissu osseux, comme le tissu cartilagineux, est un « tissu squelettique », tissu conjonctif spécialisé, composé d'une matrice extracellulaire (MEC) de nature solide et de quatre types de cellules osseuses (les cellules bordantes, les ostéocytes, les ostéoblastes, et les ostéoclastes) [35].

1 - La matrice extracellulaire.

La MEC occupe entre 92% et 95% du volume tissulaire et peut être divisée en matrice organique et inorganique. Elle a la particularité de se calcifier, ce qui la rend opaque aux rayons X et permet l'étude des os par radiographie.

a - La matrice organique.

La matrice organique représente 22% de la masse osseuse et forme ce que l'on appelle l'ostéoïde. Elle est composée de protéines structurales dont la principale est le collagène de type I synthétisé par les ostéoblastes et dont l'orientation singulière donne à l'os sa force de résistance, de protéines adhérentes comme la fibronectine qui intervient dans l'adhérence cellule-matrice, ainsi que de glycosaminoglycanes, de protéoglycanes qui attirent l'eau et forment des gels permettant la diffusion des nutriments, et de petites protéines comme l'ostéopontine et l'ostéonectine participant au remodelage osseux en facilitant l'action des ostéoclastes [36].

b - La matrice inorganique.

Elle est représentée par les sels minéraux dont les plus abondants sont le calcium (27%) et le phosphore (12%). Au cours de la croissance, le calcium et l'hydroxyde de phosphate vont précipiter pour former des cristaux d'hydroxyapatite qui vont se fixer entre les fibres de collagène remplaçant l'eau et assurant la minéralisation de l'ostéoïde [35].

2 - Les cellules osseuses.

Le tissu osseux est constitué :

- de cellules ostéoformatrices : les ostéoblastes, les ostéocytes et les cellules bordantes, qui dérivent de cellules-souches mésenchymateuses pluripotentes,
- de cellules ostéorésorbantes : les ostéoclastes qui dérivent de la lignée hématopoïétique

monocytaire (cellule-souche hématopoïétique CFU-M).

Les ostéoblastes, les ostéoclastes et les cellules bordantes de l'os se trouvent à la surface des plages de tissu osseux, alors que les ostéocytes sont situés à l'intérieur de la matrice osseuse.

a - Les ostéoblastes.

La fonction des ostéoblastes est de synthétiser la matrice osseuse et d'en contrôler la minéralisation. Les ostéoblastes sécrètent d'abord la matrice organique structurée par les fibres de collagène où les protéines non collagéniques (l'ostéocalcine, l'ostéopontine) sont intriquées. Ensuite ils contrôlent la minéralisation de la matrice par dépôts de cristaux d'hydroxyapatite, en régulant les concentrations locales en calcium et en phosphate [37].

b - Les ostéocytes.

Ce sont des ostéoblastes différenciés, incapables de se diviser, entièrement entourés par la MEC osseuse minéralisée. Ils siègent dans des logettes (ostéoplastes) et communiquent entre eux et avec les ostéoblastes grâce à de fins et longs prolongements. Les ostéocytes, cellules sensibles aux stimuli mécaniques avec des capacités de synthèse et de résorption limitées, s'adaptent aux besoins de la matrice osseuse et contribuent à l'homéostasie de la calcémie.

c - Les cellules bordantes.

Les cellules bordantes sont des ostéoblastes au repos qui peuvent redevenir des ostéoblastes actifs s'ils sont sollicités par les ostéocytes voisins avec lesquels ils communiquent par des jonctions. Elles se trouvent à la surface de l'os.

d - Les ostéoclastes.

Les précurseurs des ostéoclastes sont des cellules souches hématopoïétiques de la lignée monocyte/macrophage dont le premier précurseur identifié est le CFU-GM (granulocyte and macrophage colony-forming unit).

Les cellules ostéoclastiques sont hautement mobiles ; en effet elles sont capables de se déplacer à la surface des travées osseuses d'un site de résorption à un autre.

Par ailleurs, les ostéoclastes sont de volumineuses cellules polarisées : les noyaux se trouvent à l'opposé de la surface osseuse alors que la zone en contact avec la matrice osseuse, appelée bordure en brosse, développe des dendrites. Ces dendrites permettent d'augmenter la surface de contact entre l'ostéoclaste et le tissu osseux et de délimiter le changement de potentiel d'Hydrogène (pH) à une zone bien précise.

Ils sont responsables de la résorption osseuse. Ils vont se lier étroitement aux protéines

de la matrice osseuse (fibronectine, ostéopontine, collagène de type I) grâce à des intégrines. Des pompes à protons situées au niveau de la bordure en brosse vont sécréter des acides responsables de la dissolution de la partie minérale de l'os. La partie organique quant à elle est dégradée par des phosphatases acides, des métalloprotéinases et des cathepsines comme la cathepsine K capable de détruire le collagène [37].

3 - Le remodelage osseux.

Le tissu osseux, aussi bien l'os compact que l'os spongieux, est en constant renouvellement. Ce remodelage permanent, dans lequel s'intriquent la résorption et la formation de tissu osseux, s'effectue grâce à des unités fonctionnelles de remodelage où les ostéoclastes et ostéoblastes sont étroitement associés. Les activités métaboliques de ces deux populations cellulaires sont couplées dans l'espace et dans le temps. Un cycle de remodelage dure environ quatre mois chez l'adulte, la phase de formation étant plus longue que celle de résorption.

a – La phase d'activation.

La surface osseuse est recouverte de cellules bordantes qui empêchent l'accès des ostéoclastes à la MEC. Sous l'action de facteurs ostéorésorbants (hormone parathyroïdienne ou PTH, vitamine D3 et prostaglandine (Pg) E2), les cellules bordantes se rétractent et libèrent l'accès aux ostéoclastes qui peuvent ainsi s'activer et adhérer à la matrice osseuse à résorber. Les ostéoclastes proviennent de la fusion de préostéoclastes, en réponse à la vitamine D3 et à la PTH.

b – La phase de résorption du tissu osseux.

Chaque ostéoclaste devenu actif se fixe à la matrice sur le lieu de résorption et la phase de résorption de la matrice commence. Elle s'effectue en deux étapes successives :

- dissolution de la phase minérale par acidification du compartiment de résorption : l'ostéoclaste va, en regard de la matrice osseuse minéralisée à résorber, constituer une véritable chambre de résorption. Le domaine apical de la membrane plasmique de l'ostéoclaste où se trouve la bordure en brosse va sécréter des ions H^+ qui vont acidifier la chambre de résorption permettant ainsi la dissolution des cristaux d'hydroxyapatite de la MEC.
- Puis dégradation de la matrice organique sous l'action d'enzymes protéolytiques

lysosomales.

La vitamine D et la PTH stimulent l'activité des ostéoclastes, alors que la calcitonine et la Pg E2, inhibent leur activité.

L'ostéoclaste va ensuite se détacher de la surface osseuse et se repositionner quelques micromètres plus loin laissant apparaître la zone de résorption : « la lacune de Howship ».

c – La phase d'inversion.

Après un certain nombre de cycles, les ostéoclastes meurent par apoptose. Des macrophages prennent la place des ostéoclastes pour lisser le fond de la lacune.

d – La phase de formation.

La phase de formation osseuse comporte deux étapes réalisées par les ostéoblastes :

- la production de la MEC : après la phase de résorption, les ostéoblastes vont se disposer en couche monocellulaire et sécréter des protéines collagéniques, non collagéniques et des protéoglycanes. Il se forme ainsi une couche de matrice non minéralisée : le tissu ostéoïde.
- Ensuite, se déroule la minéralisation du tissu ostéoïde. Les ostéoblastes produisent des vésicules matricielles contenant des phosphatases alcalines nécessaires à l'hydrolyse d'esters phosphoriques inhibant la minéralisation de l'os. Ces vésicules une fois déversées dans le milieu extracellulaire vont initier la minéralisation du tissu ostéoïde, par dépôts de cristaux d'hydroxyapatite, favorisant ainsi les concentrations locales en ions calcium et phosphates.

A la fin de la minéralisation, une partie des ostéoblastes meurt par apoptose. L'autre devient soit des ostéocytes inclus dans la matrice osseuse, soit des cellules bordantes qui recouvrent la surface de l'os.

L'os :

- C'est un tissu conjonctif de soutien solide qui comprend 2 types d'os (os spongieux et os compact) et renferme 99% du calcium de l'organisme (participe à l'homéostasie).
- Il est constitué d'une MEC minéralisée en calcium et de 2 types de cellules osseuses (ostéoformatrices = ostéoblastes + ostéocytes + cellules bordantes et ostéorésorbantes = ostéoclastes) dont les actions sont en équilibre afin de préserver sa masse.
- La vitamine D et la PTH stimulent l'action des cellules ostéorésorbantes.
- La calcitonine et les œstrogènes stimulent l'action des cellules ostéoformatrices.

C - L'HOMÉOSTASIE CALCIQUE.

1 - Le calcium.

Le tissu osseux est le principal réservoir en calcium puisqu'il contient 99% de la masse calcique totale (soit environ un gramme). Le contenu en calcium de tissu osseux est maintenu constant grâce à un équilibre adaptable entre les phénomènes de résorption et de formation osseuse [38].

Le calcium joue un rôle essentiel dans la physiologie membranaire (contrôle de l'intégrité et de la stabilité des membranes via l'action des canaux calciques), dans l'adhérence des cellules à la MEC, dans la sécrétion de certaines hormones, dans l'excitabilité neuromusculaire, dans l'activité cardiaque, dans la coagulation.

Quatre principaux organes participent au maintien de l'homéostasie calcique : les reins, l'intestin, l'os et les glandes parathyroïdiennes.

Trois principaux signaux biologiques participent à la régulation de la calcémie : la vitamine D, la PTH et la calcitonine.

Dans le plasma, la calcémie mesurée est la somme du calcium lié (53%) et du calcium libre ou ionisé (47%) :

- Le calcium lié comprend :
 - 1) Le calcium lié aux protéines (45%), majoritairement à l'albumine, constituant une réserve calcique facilement mobilisable.
 - 2) Le calcium lié ou complexé aux anions inorganiques (8%) sous forme de bicarbonate, phosphate, citrate.
- Le calcium ionisé ou libre est la forme physiologiquement active.

L'homéostasie calcique est rendue possible par une adaptation d'équilibre entre l'absorption digestive (environ 20% du calcium ingéré est absorbé par l'intestin), l'excrétion urinaire, le stockage et la libération osseuse du calcium.

2 - La parathormone.

La PTH est une hormone polypeptidique synthétisée et sécrétée par les cellules principales des glandes parathyroïdiennes.

C'est une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante qui intervient principalement dans le maintien de l'homéostasie calcique [39].

En effet, sa sécrétion est augmentée en réponse à toute baisse plasmatique du calcium ionisé [40]. Son action hypercalcémiante est rendue possible par son action indirecte sur le tube digestif en stimulant l'absorption calcique (via le calcitriol), par son action rénale en augmentant la réabsorption rénale du calcium au niveau du tube contourné distal (stimulant de façon concomitante l'excrétion rénale de phosphore) et en augmentant l'activité de la 1-alpha-hydroxylase qui transforme la 25-hydroxy-Vitamine D₃ en 1,25-DiHydroxy-Vitamine D₃ (1,25-DiOH-Vit D₃), par son action osseuse en augmentant la libération calcique via une stimulation de l'activité ostéoclastique [41 ; 42].

3 - La vitamine D.

La vitamine D est une vitamine considérée comme une prohormone du fait de sa structure et de ses multiples fonctions. Elle est également appelée calcitriol ou 1,25-dihydroxyvitamine D ou encore 1,25-OH₂-Vit D. Il s'agit d'une vitamine liposoluble, elle est classée comme stérol. Elle est le métabolite actif de deux formes différentes: la vitamine D2 ou ergocalciférol et la vitamine D3 ou cholécalciférol.

Le métabolisme de la vitamine D se fait en deux étapes :

- Au niveau hépatique, elle subit une hydroxylation par la 25-hydroxylase pour donner la 25-OH-Vit D qui est liée dans le plasma à la D-Binding Protein (DBP) pour plus de 99%.
- Au niveau rénal, la 25-OH-Vit D subit une nouvelle hydroxylation par la 1-alpha-hydroxylase, elle-même régulée par la PTH, pour donner au final le métabolite actif la 1-alpha, 25-dihydroxy-Vitamine D.

Elle est régulée par différents systèmes :

1. La PTH ou Parathormone : elle est hypercalcémiante, et stimule la synthèse rénale de 1,25-dihydroxy-vitamine D,
2. Les taux de calcium et de phosphore ont un rôle de rétrocontrôle négatif par rapport à leur taux circulant (une calcémie élevée inhibe la synthèse de vitamine D),
3. La 1,25-dihydroxy-vitamine D s'autorégule : en cas de taux élevé, elle inhibe la 1α-hydroxylase,
4. D'autres hormones stimulent la production de cette prohormone: la calcitonine (hypocalcémiante), l'insuline, la prolactine, l'hormone de croissance.

Du fait de son caractère liposoluble, le stock de vitamine D se situe principalement dans les muscles et les tissus adipeux. Cela permet une libération en cas de baisse d'apport exogène ou endogène [43].

La 1,25-dihydroxy-Vit D intervient dans l'homéostasie calcique d'une part en permettant l'augmentation de l'absorption intestinale en calcium (et phosphore) et en contrôlant la réabsorption du calcium (et du phosphore) au niveau des tubules rénaux. D'autre part, elle stimule la différenciation des ostéoclastes responsables de la minéralisation osseuse. Cela permet une élévation de la libération du calcium donc une minéralisation du tissu osseux [44].

En parallèle, la carence en vitamine D entraîne une augmentation de la PTH du fait du contrôle de l'expression du gène de la PTH via le récepteur nucléaire de la Vit D. Cette hyperparathyroïdie secondaire stimule le remodelage osseux. La résorption osseuse cause une perte osseuse, principalement sur les os corticaux et conduit à une ostéopénie, siège de l'ostéoporose.

En conclusion, la carence en vitamine D conduit par deux mécanismes parallèles à la fragilisation du tissu osseux entraînant des fractures.

4 - La calcitonine.

La calcitonine est une hormone peptidique linéaire de 32 acides aminés. Sa structure est constituée d'une simple hélice alpha. C'est une hormone sécrétée par les cellules parafolliculaires (cellules C) de la thyroïde.

La calcitonine possède une action hypocalcémiante et hypophosphatémiante et dont la sécrétion obéit à un rétrocontrôle à partir du calcium ionisé tout comme la PTH [45]. Par ailleurs, elle intervient dans l'homéostasie calcique en inhibant l'action des ostéoclastes.

5 - Les estrogènes.

Chez la femme ménopausée, la perte de masse osseuse serait due à un défaut de régulation entre formation et résorption osseuse. En effet, les estrogènes seraient des inhibiteurs de la résorption osseuse. Le mécanisme supposé serait que les estrogènes inhiberaient la synthèse par les ostéoblastes de cytokines impliquées dans l'activation des ostéoclastes (IL-1, IL-6, Tumor Necrosis Factor (TNF)) [36].

6 - Les facteurs de croissance et les cytokines.

Les facteurs de croissance et les cytokines sont des facteurs locaux qui agissent sur les précurseurs ostéoblastiques et au niveau de microenvironnements osseux. Ces facteurs de croissance sont indispensables à la différenciation et à la survie des cellules osseuses.

- Les facteurs de croissance : On trouve les Bone Morphogenic Proteins (BMPs) aux propriétés ostéoinductives qui ont pour fonction d'induire la différenciation des ostéoblastes, ce qui entraîne l'augmentation de leur nombre et de leur fonctionnalité. Dans l'os, l'une des plus importantes BMPs est la BMP-2 qui active un facteur de transcription spécifique des ostéoblastes : le Cbfa 1 qui va activer des gènes responsables de l'expression de protéines spécifiques de la matrice osseuse comme l'ostéonectine, le collagène de type I, l'ostéopontine. La production des facteurs de croissance par les ostéoblastes est régulée par les hormones systémiques comme la PTH et les estrogènes.
- Les cytokines : on trouve les interleukines 6 (IL-6) et 11 (IL-11) qui ont une action déterminante sur les cellules osseuses. En effet, ces deux cytokines ont des effets inverses :
 - L'IL-6 active la résorption osseuse en stimulant la différenciation et la prolifération des ostéoclastes. □
 - L'IL-11 stimulerait la formation d'ostéoblastes à partir des cellules souches mésenchymateuses du stroma médullaire.

Les ostéoblastes produisent également des cytokines inflammatoires comme l'IL-1 et le TNF α qui stimulent la destruction de l'os et inhibent sa formation.

- Le système RANK-L/RANK/OPG : Le RANK-L (Receptor Activator of Nuclear factor-K β Ligand) est une protéine transmembranaire appartenant à la famille du TNF. Elle est exprimée par les cellules stromales et les ostéoblastes. Elle stimule la différenciation et l'activité ostéoclastique et inhibe l'apoptose des ostéoclastes. Le RANK-L agit par l'intermédiaire de son récepteur RANK (Receptor Activator of Nuclear factor- κ B) exprimé par les précurseurs ostéoclastiques. Le système RANK/RANK-L comporte un troisième élément, l'ostéoprotégérine (OPG), permettant de contrecarrer l'effet de l'interaction RANK/RANK-L. L'OPG est un récepteur soluble produit par les cellules stromales et les ostéoblastes. L'OPG se fixe sur le RANK-L, empêchant ainsi la liaison de RANK-L à son récepteur RANK.

7 – Les glucocorticoïdes.

Il a été démontré que la perte osseuse est précoce, rapide et significative dès les six premiers mois du traitement. Elle est d'origine multifactorielle [46-49] :

- Tout d'abord sur la formation osseuse : les corticoïdes agissent directement sur les ostéoblastes en réduisant leur activité de synthèse, leur différenciation et en stimulant leur apoptose. Ils réduisent également la production et l'activité de facteurs de croissance indispensables à leur activité (Interleukin Growth Factor-1 ou IGF-1, Tumor Growth Factor-b ou TGF-b). Cela se traduit par une diminution dose dépendante et très sensible du taux d'ostéocalcine. Cette action directe sur les ostéoblastes est probablement le facteur prépondérant.
- Les corticoïdes peuvent induire une myopathie parfois précoce et importante qui sera responsable d'un déficit d'ostéoformation en rapport avec la réduction de la mobilité et des sollicitations mécaniques directes sur l'os.
- Ensuite par altération de la résorption : les corticoïdes diminuent l'absorption intestinale du calcium et la réabsorption rénale avec comme effet hypocalcémie et hyperparathyroïdie secondaire.
- En plus, une modification de l'expression des facteurs de régulation de la différenciation des ostéoclastes (le RANK-L et l'OPG) a été démontrée récemment in vitro avec pour conséquence une augmentation transitoire du nombre des ostéoclastes au début de la corticothérapie.

L'homéostasie calcique :

- Quatre organes principaux = les reins, l'intestin, l'os, et les glandes parathyroïdes.
- Trois signaux biologiques principaux = la PTH, la Vit D et la calcitonine.
 - La PTH est sécrétée en cas de baisse plasmatique du Ca^{2+} = hypercalcémiant et hypophosphatémiant => stimule l'absorption digestive, la réabsorption rénale du Ca^{2+} + l'excrétion du P^- , stimule la production de Vit D par la 1α Hydroxylase rénale et la résorption osseuse.
 - La Vit D est sécrétée en cas d'hypocalcémie, autorégulée, synthèse stimulée par PTH, calcitonine, insuline, prolactine, hormone de croissance = Hypercalcémiant => stimule l'absorption digestive du Ca^{2+} , la réabsorption rénale du Ca^{2+} , l'expression du gène de la PTH (hyperparathyroïdie secondaire) et l'ostéorésorption surtout corticale.
 - La calcitonine = sécrétée par cellules C de la thyroïde en cas d'hypercalcémie = action hypocalcémiant et hypophosphatémiant => inhibe l'action des ostéoclastes.
- Les glucocorticoïdes : action principale = inhibition de l'action des ostéoblastes.

III - L'OSTEOPOROSE ET LES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES.

A - DEFINITION DE L'OSTEOPOROSE.

L'ostéoporose est une affection systémique multifactorielle, généralisée du squelette osseux, caractérisée par une diminution de la densité minérale osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux conduisant à un accroissement de la fragilité osseuse et donc à un risque accru de fracture [2 ; 50].

C'est l'ostéopathie fragilisante la plus commune.

Le risque de fracture est inversement proportionnel à la densité minérale osseuse (DMO). La définition de l'ostéoporose élaborée par l'OMS en 1994 est fondée sur la mesure de la DMO par absorptiométrie biphotonique. Elle est définie par une valeur de DMO inférieure de 2,5 écarts-types ou davantage de la moyenne de l'adulte jeune. Lorsqu'il s'y associe une ou plusieurs fractures, on parle d'ostéoporose sévère.

La DMO est déterminée par de nombreux facteurs incluant la génétique, l'alimentation, l'activité physique et le remodelage osseux. Après l'acquisition du pic de masse osseuse (durant la troisième décennie), on assiste à un déclin progressif de la densité osseuse d'environ 0,5% par an. Ce déclin lié à l'âge est considéré comme physiologique et ne prédispose pas aux fractures ostéoporotiques. Cependant en raison de multiples facteurs, il existe des cas pour lesquels ce déclin est plus significatif que dans la population générale, augmentant ainsi le risque de fracture [51-53].

Ainsi en dehors de toutes considérations ostéodensitométriques, Il faut distinguer trois types d'ostéoporose :

- L'ostéoporose de type I dite « trabéculaire » affecte le tissu osseux spongieux contenu au sein de la moelle rouge. Elle est caractérisée par un amincissement des travées osseuses et une altération de connexion de ces travées osseuses. C'est ce type d'ostéoporose que l'on appelle plus communément « post-ménopausique ». En effet, elle touche essentiellement la femme de plus de 60 ans et le facteur remarquable est la privation hormonale liée à l'état ménopausique.

- L'ostéoporose de type II dite « corticale » est caractérisée quant à elle par un amincissement et une augmentation de la porosité des corticales osseuses. Elle touche essentiellement les sujets âgés, c'est pour cette raison qu'on la nomme plus communément « ostéoporose sénile ».

Toutefois chez la personne âgée, ces deux types d'ostéoporoses peuvent coexister (l'ostéoporose de type I apparaissant plus précocement).

- S'il existe une pathologie ou un traitement médicamenteux entraînant une baisse de la densité osseuse et une altération de l'architecture osseuse, on parlera d'ostéoporose « induite » ou « secondaire ».

B – L'OSTÉOPOROSE POST-MENOPAUSIQUE.

L'expression caractéristique de l'ostéoporose post-ménopausique est la survenue de tassements vertébraux dont l'expression clinique est le plus souvent une diminution en taille [54].

1 – Mécanisme.

Il existe une perte osseuse physiologique en fonction de l'âge responsable d'une ostéopénie physiologique. En effet, l'os est un tissu « vivant » en perpétuel remaniement. Physiologiquement la résorption osseuse est supérieure à la formation osseuse, ce qui fait que chaque séquence d'activité au niveau d'une unité de remodelage osseux est déficitaire.

On estime que la perte osseuse est de l'ordre de 30% chez l'homme entre 20 et 80 ans et que celle chez la femme atteindrait près de 50%. Cette différence est due à l'accélération de la perte osseuse pendant les quinze premières années suivant la ménopause, car la perte osseuse se ralentit par la suite. Cette perte osseuse post-ménopausique est due au déficit en estrogènes permettant un recrutement accru des ostéoclastes.

La résorption osseuse porte d'abord sur l'os trabéculaire en raison d'un processus de remodelage plus rapide et peut être suffisamment marquée pour détériorer les travées osseuses et donc engendrer des pertes de connexion de ces travées. Cette fragilité excessive est à l'origine des tassements vertébraux.

2 – Signes cliniques.

Les tassements vertébraux passent le plus souvent inaperçus, la traduction clinique la plus fréquente étant une diminution de la taille du patient. Toutefois, l'évolution de ces tassements peut faire apparaître des douleurs rachidiennes chroniques en raison de troubles statiques secondaires (hypercyphose dorsale).

Il existe cependant des cas symptomatiques dans un contexte aigu représentés par « la crise aiguë fracturaire » provoquant de très fortes et vives douleurs obligeant la plupart du temps le patient à s'aliter de façon prolongée à des fins antalgiques. Les crises fracturaires régressent le plus souvent en quelques semaines.

L'ostéoporose post-ménopausique peut également se révéler par des fractures du poignet (Pouteau-Colles), de l'humérus proximal.

C – L'OSTÉOPOROSE SENILE.

L'ostéoporose sénile ou de type II ou corticale est essentiellement observée chez les patients âgés de plus de 70 ans.

Elle correspond à un amincissement de l'os cortical et/ou une augmentation de sa porosité et donc une augmentation de la fragilité des corticales qui va provoquer des fractures des os longs pour des traumatismes minimes. L'exemple type est la fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

L'ostéoporose de type II affecte les deux sexes avec une prédominance féminine.

D – LES OSTÉOPOROSES SECONDAIRES.

Elles se distinguent des ostéoporoses primaires dans la mesure où elles résultent de manière directe d'une pathologie, d'une circonstance, de conditions de vie ou d'un traitement médicamenteux.

1 – Les ostéoporoses secondaires à une pathologie.

De nombreuses pathologies (endocriniennes, gastro-intestinales, rénales, hématologiques, rhumatismales) peuvent être à l'origine d'une ostéoporose secondaire, nous ne citerons ici que les plus pertinentes.

a – L’hypogonadisme.

Chez la femme, tout état de carence en estrogènes dû par exemple à une ovariectomie ou une anorexie mentale conduit à une augmentation de la résorption osseuse.

Chez l’homme, la carence en testostérone (syndrome de Klinefelter, castration chimique) conduit également à une augmentation de la résorption osseuse [54].

b – L’hyperthyroïdie.

L’hyperthyroïdie provoque une ostéoporose par hyper-remodelage osseux. Cet effet résulte d’une augmentation du recrutement des unités élémentaires de remodelage et de leur fréquence d’activation sous l’action des hormones thyroïdiennes.

c – L’hyperparathyroïdie.

Par l’augmentation importante et permanente de la PTH, le remodelage osseux est accéléré au bénéfice de la résorption.

d – L’hypercorticisme spontané (syndrome de cushing).

Les effets osseux des glucocorticoïdes sont complexes. Ils diminuent la fonction et le nombre des ostéoblastes en diminuant l’ostéoblastogénèse et en favorisant l’apoptose des ostéoblastes ainsi que celle des ostéocytes. Ils favorisent également l’activité ostéoclastique en augmentant la production de RANK-L et en diminuant celle de l’OPG. Par ailleurs, les glucocorticoïdes réduisent l’absorption intestinale du calcium et favorisent l’excrétion urinaire du calcium ce qui aboutit à une hyperparathyroïdie secondaire [55].

L’ensemble de ces altérations conduit à une accélération de la perte osseuse.

e – Les rhumatismes inflammatoires.

La polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique ou la spondylarthrite ankylosante s’accompagnent non seulement de lésions érosives localisées aux régions péri articulaires mais exposent également les patients à une déminéralisation osseuse généralisée exposant de fait à un risque accru d’ostéoporose.

L’augmentation de la résorption osseuse observée au cours de ces rhumatismes inflammatoires pourrait être secondaire à une activation du système RANK/RANK-L par des cytokines pro inflammatoires (Il-1, Il-6, TNF-alpha) libérés par les processus pathologiques.

2 – Les ostéoporoses iatrogènes.

a – L'ostéoporose cortisonique.

Les effets osseux des glucocorticoïdes ont été décrits dans le chapitre « hypercorticisme spontanée ».

b – L'héparinothérapie.

Utilisée au long cours, elle diminuerait considérablement l'absorption intestinale du calcium.

c – Les agonistes de la GnRH/ les inhibiteurs de l'aromatase.

Que ce soit les agonistes de la GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone) que l'on utilise dans le traitement de l'endométriose ou les fibromes, ou que ce soit les inhibiteurs de l'aromatase que l'on utilise dans le traitement du cancer du sein, ces traitements au long cours diminuent de façon prolongée la production d'estrogènes.

d – l'immobilisation prolongée.

L'alitement prolongé ou l'immobilisation prolongée, de part une diminution significative des sollicitations mécaniques exercées sur l'os, induit une perte osseuse qui peut aboutir à une véritable ostéoporose.

L'ostéoporose :

- C'est l'ostéopathie fragilisante la plus commune : la définition de l'OMS de 1994 repose sur une mesure de la DMO inférieure ou égale à 2,5 écarts-types, l'association à au moins une fracture la définit comme sévère.
- Le pic de masse osseuse dépend de facteurs héréditaires, alimentaires, de l'activité physique, et du remodelage osseux.
- Trois types d'ostéoporose :
 - Type I = post-ménopausique ou trabéculaire => affecte l'os spongieux surtout, est la conséquence de la carence estrogénique liée à la ménopause ; son expression typique est le tassement vertébral. Le THS était logiquement le traitement de référence.
 - Type II = sénile ou corticale => entraîne un amincissement cortical et une plus grande porosité corticale ; la fracture type est celle de l'ESF.
 - L'ostéoporose induite ou secondaire = doit toujours être écartée avant les autres. Parmi les causes les plus fréquentes, on trouve l'hypogonadisme, l'hyperthyroïdie, l'hyperparathyroïdie, l'hypercorticisme spontané, les rhumatismes inflammatoires, iatrogène.

E - DIAGNOSTIC.

1 – L'anamnèse et l'examen clinique.

L'anamnèse correspond à un interrogatoire policier à la recherche des facteurs de risque d'ostéoporose, permet d'évaluer la symptomatologie actuelle du patient, son état général, ses habitudes de vie, ses habitudes alimentaires et les pathologies associées notamment celle pouvant induire une ostéoporose secondaire [56].

L'examen clinique s'efforcera de rechercher des signes d'une ostéoporose manifeste comme une diminution importante de la taille, une cyphose dorsale. Toutefois, ces signes ne sont pas spécifiques.

A contrario, la présence d'une fracture périphérique dans un contexte de basse cinétique dans un âge compatible sera très évocatrice d'une fracture ostéoporotique.

A l'issue de l'anamnèse et de l'examen clinique, si l'on suspecte une ostéoporose un examen radiologique conventionnel pourra être indiqué à la recherche de fractures-tassements vertébraux ainsi qu'un examen biologique de débrouillage.

2 – Les facteurs de risque d'ostéoporose.

a – La carence estrogénique.

Elle joue dans les deux sexes un rôle déterminant dans les mécanismes de la perte osseuse liée au vieillissement. L'arrêt brutal à la ménopause de la sécrétion estrogénique ovarienne est responsable chez la femme d'une accélération du remodelage osseux ayant pour conséquences l'amincissement des corticales et l'altération des travées osseuses. Ces mécanismes expliquent la baisse de la DMO et l'altération de la microarchitecture corticale et trabéculaire.

De fait, on comprend mieux pourquoi un état ménopausique précoce est d'autant plus à risque d'ostéoporose.

b – Les facteurs génétiques.

L'hérabilité du pic de masse osseuse est de l'ordre de 80% et le risque de survenue d'une ostéoporose est élevé chez les descendants d'un sujet ostéoporotique. C'est pourquoi la notion d'ostéoporose familiale, surtout au premier degré, est importante.

Sur le même raisonnement, un antécédent familial au premier degré de fracture vertébrale ou de l'extrémité supérieure du fémur constitue un risque important d'ostéoporose.

c – Les facteurs anthropométriques.

Le poids est un déterminant important de la DMO. Les femmes ostéoporotiques sont souvent de petite taille et ont un poids faible.

Un IMC de moins de 19 kg/m^2 constitue un facteur de risque majeur.

d – L'activité physique.

Comme nous l'avons vu précédemment, le remodelage osseux est dépendant en partie de l'action des muscles exercée sur le tissu osseux.

Une activité physique régulière contribue à préserver le capital osseux à l'âge adulte. Inversement, une sédentarité constitue un risque d'ostéoporose.

e – L'alimentation et les apports vitamino-calciques.

Des apports calciques alimentaires faibles, des taux bas de vitamine D (insuffisance d'exposition au soleil) freinent la croissance osseuse et favorise d'autant plus la perte osseuse. Il en va de même du tabagisme et de l'alcoolisme chronique. C'est pourquoi il est conseillé de favoriser autant que possible un sevrage de ces exogénoses.

3 – Diagnostic biologique.

Les examens biologiques suivants devront être réalisés :

- Vitesse de Sédimentation (VS) et Electrophorèse des Protéines Plasmatiques (EPP),
- Ionogramme sanguin et glycémie,
- Calcémie, phosphorémie, PTH,
- Créatinémie avec clairance rénale,
- 25-OH-Vit D3,
- Thyroid Stimulating Hormon Ultra-sensible (TSHus) et Thyroxine libre (T4L),
- Protidémie et albuminémie,
- Sur les urines de 24 heures : calciurie, créatinurie (une calciurie abaissée sera évocatrice d'apports calciques alimentaires insuffisants).

Au cours de l'ostéoporose ces examens sont normaux.

A ces examens peuvent être rajoutés, dans un deuxième temps, en fonction des données de l'examen clinique et des premiers résultats biologiques les dosages de la cortisolurie des

24 heures, de la testostérone plasmatique et une immunoélectrophorèse plasmatique.

4 – Diagnostic radiologique.

Les radiographies standards du rachis pourront être utiles afin de rechercher des signes de déminéralisation homogène sans signes d'ostéolyse. Plusieurs arguments plaident en faveur de la nature ostéoporotique d'une fracture vertébrale :

- fracture-tassement située sous la cinquième vertèbre dorsale,
- absence d'ostéolyse (« signe du puzzle » : bien que fracturée, la corticale de la vertèbre peut être suivie sur toute la longueur),
- respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur (en particulier les pédicules, une atteinte fera rechercher un myélome ou une métastase)
- aspect peigné des vertèbres dû à la persistance des travées osseuses verticales alors que les travées osseuses horizontales ont disparu,
- dans les cas les plus évolués, on peut observer une hypertransparence du corps vertébral,

Cependant aucun de ces signes n'est totalement spécifique.

En cas de doute, on pourra réaliser une Tomodensitométrie (TDM) ou une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

La scintigraphie osseuse n'a pas sa place dans le diagnostic de l'ostéoporose, en effet celle-ci est hyperfixante dans le tassement vertébral bénin (au moins pendant un an) comme dans le tassement vertébral d'origine maligne.

5 – L'ostéodensitométrie (ODM).

La mesure de la DMO constitue actuellement l'approche diagnostic la plus précise de l'ostéoporose. L'ostéodensitométrie biphotonique ou DXA (absorptiométrie biphotonique aux rayons X) est la technique de référence pour mesurer la DMO. Sa reproductibilité *in vivo* varie de 1% à 2% selon le site mesuré. Elle présente cependant des limites : la valeur absolue de la DMO varie avec le type d'appareil, l'opérateur et la position du patient ; les références auxquelles on compare la DMO diffèrent selon l'appareil ; la DMO vertébrale et la DMO du col fémoral peuvent différer chez le même sujet. Enfin, la précision de la mesure au rachis lombaire est réduite en cas d'ostéophytes, de calcifications extra squelettiques, de scoliose et de déformation vertébrale, anomalies courantes chez les sujets âgés.

Même si la mesure de la DMO par ostéodensitométrie biphotonique provoque une irradiation de l'ordre de 5 à 20 micro-sieverts par examen (en comparaison, l'irradiation provoquée par une radiographie pulmonaire est de 100 micro-sieverts), une ostéodensitométrie n'est indiquée que si les résultats de l'examen peuvent *à priori* influencer la prise en charge du patient.

Il n'y a pas actuellement de technique alternative pour la mesure de la DMO en pratique clinique.

Les facteurs de risque de fractures majeurs sont l'âge, une DMO basse, ainsi que les antécédents de fracture [57].

a – indications de l'ODM pour le premier examen.

1) Dans la population générale (quels que soient l'âge et le sexe) :

- en cas de signes d'ostéoporose :

- Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident,
- Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical qui ne sont quasiment jamais des fractures ostéoporotiques);

- en cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :

- Lors d'une corticothérapie systémique (de préférence au début) prescrite pour une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à (\geq) 7,5 mg/jour d'équivalent-prednisone,
- Antécédent documenté de pathologie ou de traitement inducteur d'ostéoporose : hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (traitement \square prolongé par un analogue de la GnRH) et ostéogénèse imparfaite. \square

2) Indications supplémentaires pour la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous traitement hormonal de la ménopause (THM) à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse) :

- Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez parent au 1^{er} degré;
- IMC < 19 kg/m²;

- Ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ;
- Antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent-prednisone.

b - Indications d'une seconde ostéodensitométrie.

- 1) Une seconde ostéodensitométrie est recommandée à l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable, chez la femme ménopausée ;
- 2) Chez la femme ménopausée sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une première ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une seconde ostéodensitométrie peut être proposée trois à cinq ans après la réalisation de la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

c – Prise en charge.

L'ODM est prise en charge dans ces conditions par la sécurité sociale au tarif de 39,96 euros. Le cumul des honoraires de l'ostéodensitométrie n'est réalisable avec ceux de la consultation que pour les rhumatologues et les médecins de médecine physique et de réadaptation.

Le diagnostic de l'ostéoporose :

- L'interrogatoire et l'examen clinique s'efforcent de rechercher les facteurs de risque d'ostéoporose, ou de fracture ainsi que les signes cliniques manifestes d'ostéoporose.
- Les examens biologiques ont pour but d'écarter une cause d'ostéoporose induite.
- L'imagerie :
 - les radiographies standards peuvent mettre en évidence une déminéralisation diffuse ou une fracture vertébrale vraie mais les signes radiologiques ne sont pas spécifiques.
 - La TDM ou l'IRM peuvent être utilisés en cas de doute fracturaire.
 - Il n'y a pas de place pour la scintigraphie pour le diagnostic (hyperfixante dans la lombalgie simple)
- L'ODM reste l'examen de référence pour le diagnostic de l'ostéoporose. Elle est indiquée devant tout antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur et est remboursée dans ces conditions depuis juin 2006.

F - DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.

1 – Le myélome multiple.

Il doit être évoqué systématiquement car dans sa forme « décalcifiante diffuse », il peut parfaitement mimer une ostéoporose commune.

2 – Une métastase vertébrale secondaire.

Elle doit être évoquée en cas d'antécédent de cancer ou lorsque la douleur est inflammatoire et que l'état général est altéré. Les radiographies standards (atteinte de l'arc postérieur) et l'IRM apportent habituellement des arguments pour cette hypothèse mais parfois, seule la biopsie vertébrale en apporte la confirmation.

G - LES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES.

Les fractures ostéoporotiques sont la conséquence d'une diminution des capacités de résistance mécanique du squelette. Ainsi, elles sont classées dans le groupe des fractures par insuffisance osseuse qui comporte essentiellement trois groupes de fractures : les fractures traumatiques, les fractures pathologiques et les fractures de contraintes (fractures pathologiques et fractures par insuffisance osseuse).

Toutes fractures survenant en dehors d'un traumatisme violent, c'est à dire pour une énergie correspondant à une simple chute de sa hauteur, doit faire évoquer le diagnostic d'ostéoporose (sauf les fractures du crâne, du rachis cervical, de la main, des orteils qui ne sont quasiment jamais ostéoporotiques).

Les fractures ostéoporotiques les plus communes sont les fractures du poignet (fracture de Pouteau-Colles), la fracture-tassement vertébrale, la fracture de l'extrémité supérieure du fémur [58].

1 – La fracture du poignet.

La fracture du poignet reste la fracture la plus fréquente chez la femme ménopausée. En France en 2006, on totalise ainsi 30 500 hospitalisations par an dans cette indication. L'incidence est quatre fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Toutefois, on observe que les femmes qui viennent de se fracturer le poignet ne bénéficient souvent d'aucune prise en charge médicale et on constate ainsi souvent un échec de la prévention secondaire. Vingt-cinq pour cent (25%) des femmes souffrant d'une fracture du poignet auraient pu être

traitées car elles présentaient aussi des fractures vertébrales antérieures [58 ; 59].

2 – La fracture-tassement vertébrale.

L'incidence des fractures vertébrales reste très mal connue et difficile à évaluer en pratique clinique, les deux tiers des fractures vertébrales n'étant pas symptomatiques et passant ainsi inaperçues [60 ; 61].

Elles apparaissent à partir de la ménopause, par la suite leur incidence augmente de manière progressive, presque linéaire, au décours de cette période. La plupart des fractures vertébrales sont asymptomatiques, moins d'un tiers d'entre elles seraient diagnostiquées en pratique clinique sur des douleurs lombaires ou une gêne peu douloureuse lors des mouvements, et moins de 10% seraient hospitalisées [62 ; 63].

L'étude européenne EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study) qui a inclus 15 570 femmes et hommes âgés de 50 à 79 ans recrutés à partir de listes générales de populations dans 36 pays a permis d'estimer la prévalence globale des fractures vertébrales radiologiques à 12% [64]. Certains auteurs ont défini des critères morphométriques (notamment les critères de Mc Closkey [65]) pour tenter de décrire radiologiquement les fractures vertébrales, et recommandent aux radiologues de les signaler systématiquement sur les comptes-rendus des examens radiologiques du rachis, même si l'examen n'était pas pratiqué dans le cadre de la maladie ostéoporotique, pour attirer au moins l'attention du médecin généraliste sur la pathologie sous-jacente découverte ainsi de manière fortuite.

La majorité des fractures symptomatiques surviennent à l'occasion d'activités banales de la vie quotidienne [66].

3 – La fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

La fracture du col du fémur reste la plus invalidante. Entre 2002 et 2006, on a recensé environ 50 000 hospitalisations par an pour ce motif en France. La fréquence de ces accidents augmente considérablement à partir de 65 ans. La durée moyenne d'hospitalisation est de 14 jours. Le coût de ces fractures s'élève à environ 300 millions d'euros par an. L'incidence des fractures du col fémoral augmente exponentiellement avec l'âge. Cette augmentation est plus marquée chez la femme, 52% de ces fractures survenant au delà de 80 ans. Dans 90% des cas, la fracture résulte d'une chute banale de la personne âgée, souvent de sa hauteur, sans traumatisme majeur, de faible cinétique, sur un os fragilisé. L'incidence des fractures de l'ESF est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes [58].

On constate de grandes variations d'incidence selon les origines ethniques : les femmes caucasiennes de race blanche ont le risque de fracture le plus élevé, supérieur aux femmes asiatiques et noires. Les femmes de race noire sont les plus protégées quant aux fractures ostéoporotiques. On remarque aussi de grandes variations d'incidence selon la latitude des pays en Europe, avec un gradient Nord-Sud. Par rapport aux taux d'incidence rapportés dans les autres pays européens, la France se situe dans une position intermédiaire, les taux les plus élevés étant observés dans les pays du Nord de l'Europe (Danemark, Suède, Norvège), et les taux les plus bas dans les pays méditerranéens (Grèce, Portugal), peut être en rapport avec la moindre exposition solaire [67]. □

La surmortalité due aux fractures de l'ESF est estimée entre 12% et 20% selon les études et les populations étudiées. Quarante pour cent (40%) des sujets conservent des troubles de la marche et n'ont pas complètement récupéré leur capacité de déambulation antérieure à la fracture de l'ESF, ce qui constitue donc un tournant dans la vie et l'autonomie du sujet âgé ostéoporotique. Plus de la moitié des sujets ne récupèrent pas leur capacité à effectuer des activités de la vie quotidienne. Parmi les sujets qui vivaient de manière autonome avant la fracture de l'ESF, 15% à 20% restent en long séjour ou entrent en institution, la fracture de l'ESF signant ainsi l'entrée dans la dépendance de ces sujets âgés fragiles [68].

H – PRISE EN CHARGE MEDICALE DE L'OSTEOPOROSE.

1 – Mesures générales.

Quelque soit l'âge du patient et quel que soit l'objectif désiré (prévention primaire de l'ostéoporose ou traitement d'une ostéoporose avérée), des mesures hygiéno-diététique doivent toujours être mises en place.

Il s'agit d'assurer des apports calciques alimentaires satisfaisants et un taux sérique de vitamine D normal. Une évaluation précise des apports alimentaires par une diététicienne est préférable. En effet, un apport suffisant en calcium influence énormément l'obtention et la conservation de la densité minérale osseuse. Les doses journalières de calcium recommandées chez les femmes ménopausées se situent entre 1000 milligrammes (mg) et 1500 milligrammes et celle en vitamine D autour de 800 Unités Internationales (UI). Compte tenu du fait que l'apport en calcium par l'alimentation est généralement faible, une supplémentation est justifiée. La majorité des produits est à base de carbonate de calcium, sous forme de comprimés (Cacit®, Orocal®), ou de sachets (Calcidose®), dosés de 500 à 1000 mg et associés ou non à la vitamine D3 (Cacit D3®, Orocal D3®) [69].

On incitera également le patient à maintenir une activité physique régulière, en charge. Par ailleurs, on s'efforcera d'obtenir un sevrage total et définitif des éventuelles exogénoses (tabac, alcool).

2 – Traitement médicamenteux.

Les médicaments luttant contre l'ostéoporose peuvent être classés en deux groupes : les inhibiteurs de la résorption osseuse et les stimulateurs de la formation osseuse.

a - Les inhibiteurs de la résorption osseuse.

a1 - Les bisphosphonates.

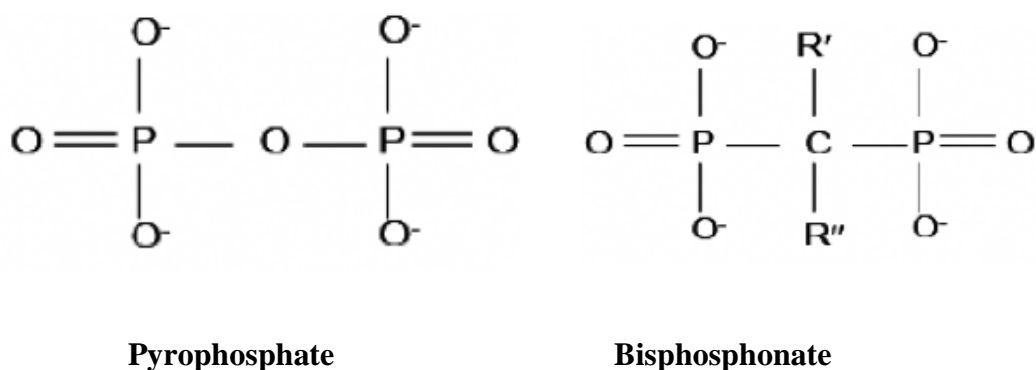
On distingue :

- les bisphosphonates de première génération (en particulier l'etidronate), dont les concentrations inhibant la résorption ostéoclastique sont proches de celles qui inhibent la minéralisation, peuvent induire une décalcification osseuse ou ostéomalacie.
- Les bisphosphonates de nouvelle génération (deuxième génération : alendronate, risédronate et troisième génération : ibandronate, zolédronate), dont les doses nécessaires pour obtenir une inhibition efficace de la résorption osseuse, sont nettement plus faibles que celles qui altèrent le processus de minéralisation.

➤ Généralités :

Structurellement, les bisphosphonates (BP) sont des analogues structuraux synthétiques du pyrophosphate (l'oxygène est simplement remplacé par un carbone). Le groupement phosphate terminal permet l'ancrage du BP à la surface osseuse (la forte affinité des BP envers l'hydroxyapatite entraînant leur accumulation sur le front de résorption ostéoclastique) [70].

Figure 1 : formule chimique des bisphosphonates



L'effet biologique des BP dépend de la structure des chaînes latérales R' et R'' de la molécule. Ce sont elles qui confèrent aux BP leur affinité pour l'hydroxyapatite et déterminent leurs propriétés antirésorptives. En effet, le groupement phosphate se lie aisément à certains ions, comme l'ion calcium, d'où la formation de complexes solubles ou non, et donc une certaine résistance aux hydrolyses, tant chimiques qu'enzymatiques [70 ; 71].

La forte affinité des BP envers l'hydroxyapatite les élimine rapidement du système circulatoire pour rejoindre les surfaces osseuses, en particulier celles pourvues d'une activité ostéoclastique. En effet, lors de la résorption osseuse par les ostéoclastes l'environnement local devient fortement acide, ce qui favorise le relargage des BP à partir de l'os, et augmente ainsi la concentration locale en médicament.

Ainsi, les BP seront internalisés par les ostéoclastes où ils peuvent ainsi exercer leur action. Cette internalisation est réalisée soit par diffusion passive, soit par endocytose. Ils vont agir sur les ostéoclastes en entraînant la perte de leur bordure en brosse, l'altération de leur cytosquelette, la réduction de leur production de protons et de leur activité enzymatique et ainsi provoquer la perte de leurs capacités de résorption du tissu osseux.

Par ailleurs, les bisphosphonates réduisent également le recrutement de nouveaux ostéoclastes en interférant dans le mécanisme de fusion des précurseurs ostéoclastiques, peut-être par l'intermédiaire d'un facteur d'inhibition ostéoclastique produit par les ostéoblastes.

Ces deux mécanismes contribuent à réduire le nombre des ostéoclastes. Ainsi l'inhibition de la phase ostéoclastique des unités multicellulaires assurant le remodelage osseux conduit à un ralentissement global de tout le processus de remodelage osseux sous l'effet des bisphosphonates. Ils réduisent fortement la fréquence d'activation de nouvelles unités multicellulaires de remodelage. Ce phénomène entraîne indirectement une augmentation du degré moyen de minéralisation du tissu osseux par prolongation de la phase de minéralisation secondaire des unités structurales élémentaires du tissu osseux. Cette augmentation du degré moyen de minéralisation du tissu osseux explique l'essentiel de l'augmentation de la densité minérale osseuse observée sous traitement [72].

On distingue d'un point de vue moléculaire :

- les alkylbisphosphonates (clodronate et étidronate),
- les aminobisphosphonates (risédronate, alendronate, pamidronate, ibandronate,

zolédrone) [73].

➤ Au niveau moléculaire :

- De par leur structure proche du pyrophosphate, les alkylbisphosphonates sont métabolisés au sein de la cellule aboutissant à leur accumulation intracellulaire. Cette accumulation est responsable de l'apoptose des ostéoclastes.
- La métabolisation intracellulaire des aminobisphosphonates produit un analogue de l'Adénosine Tri Phosphate (ATP) aboutissant à l'apoptose. Mais ils agissent aussi par inhibition de la farnésyl-diphosphonate synthétase. Cet enzyme est impliquée dans des fonctions cellulaires fondamentales (transport intracellulaire, morphologie et prolifération cellulaires, circulation des endosomes...). Ceci aboutit à une diminution de l'activité ostéoclastique et à une augmentation de l'apoptose [70 ; 71].

➤ Voies d'absorption :

Les bisphosphonates peuvent s'administrer :

- par voie orale : alendronate (Fosamax®), risédronate (Actonel®), ibandronate (Bonviva®) dans le traitement de l'ostéoporose, avec une prise journalière, hebdomadaire ou mensuelle.
- ou par voie injectable : ibandronate (Bondronat®), zolédronate (Zometa®) dans le traitement de l'hypercalcémie induite par des tumeurs, de la maladie de Paget.

Les bisphosphonates administrés par voie orale ont une faible absorption digestive. En effet, Les bisphosphonates ont une faible biodisponibilité due à leur charge négative et à leur lipophilie basse. De plus à l'intérieur du tube digestif intervient une chélation entre bisphosphonates et calcium, ce qui les rendent partiellement insolubles. Leur administration orale avec de la nourriture ou des suppléments calciques réduit donc leur biodisponibilité. C'est pourquoi leur administration doit se faire au lever, à jeun, avec un grand verre d'eau peu minéralisée, 30 minutes à une heure avant de manger, et en position debout ou assise pour éviter des effets indésirables de type œsophagite [70].

Une fois dans le sang, les bisphosphonates seront distribués au niveau des tissus osseux où ils seront séquestrés presque complètement dès le premier passage. Ils seront ensuite libérés très lentement expliquant ainsi pourquoi l'inhibition de la résorption osseuse peut se perpétuer après l'arrêt du traitement. Ces particularités pharmacocinétiques ont permis aux laboratoires pharmaceutiques détenteurs d'un bisphosphonate d'envisager le développement de nouvelles formes orales à administration intermittente, d'abord hebdomadaires puis mensuelles.

La diminution de la fréquence de prise d'un traitement nécessite que les caractéristiques pharmacocinétiques du principe actif le permettent, c'est-à-dire que l'efficacité soit maintenue et surtout que l'augmentation nécessaire de la dose soit bien tolérée. Les formulations intermittentes des bisphosphonates ont montré leur efficacité par des études de *bridging* comme l'étude MOBILE [74].

En ce qui concerne la tolérance, notamment digestive, les bisphosphonates hebdomadaires n'ont pas montré de différence significative par rapport aux formes princeps [75]. En France, la Commission de Transparence a établi que la tolérance digestive de l'alendronate en prise hebdomadaire était semblable à celle du risédronate en prise quotidienne et meilleure que celle d'alendronate en prise quotidienne [76].

➤ Les principaux effets indésirables :

Il existe de nombreux effets indésirables dont les plus fréquents sont les céphalées, la constipation, la dyspepsie, les nausées, les douleurs abdominales, les diarrhées, les douleurs musculo-squelettiques.

Mais il en existe également quelques rares pouvant être graves comme la gastro-duodénite, la sténose œsophagienne, l'ulcère œsophagien, l'hypocalcémie, l'ostéonécrose de la mâchoire, l'hypersensibilité (œdème de Quincke), le syndrome de Lyell, le syndrome de Stevens-Johnson (cas isolés).

➤ Les principales contre-indications :

On retrouve une insuffisance rénale sévère avec un débit de filtration glomérulaire (MDRD) inférieur à 30 ml/min, une hypersensibilité connue, une hypocalcémie importante.

a2 - Le raloxifène (Evista®).

Le raloxifène est un modulateur spécifique de l'activation des récepteurs aux estrogènes (SERM). On regroupe sous le nom SERM des molécules pouvant interagir avec le récepteur des estrogènes, mais ayant un effet pro ou anti-estrogène selon les tissus. Par exemple, ils ont un effet pro-estrogène au niveau de l'os et un effet anti-estrogène au niveau de l'utérus et de sein, d'où leur utilisation dans le traitement de l'ostéoporose, de la stérilité et du cancer du sein.

Le raloxifène diminue la résorption ostéoclastique par l'intermédiaire de la production par les ostéoblastes de facteurs capables d'influencer le recrutement et la différenciation des ostéoclastes. Il entraîne une stimulation de la transcription du gène TGF- β , une augmentation de la production de l'ostéoprotégérine et une diminution de celle de l'interleukine 6 [45; 54].

a3 - Le traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause est le traitement logique des conséquences osseuses de la carence estrogénique après la ménopause. Avec l'arrêt de la fonction ovarienne, l'activité des ostéoclastes et donc la résorption osseuse augmente. L'association d'un progestatif à la supplémentation estrogénique est nécessaire pour prévenir le risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre.

Le THS a longtemps représenté le traitement de première intention de la prévention de l'ostéoporose. Mais l'usage du THS pose des problèmes : il augmente le risque de maladie cardiovasculaire et de cancer du sein. Le THS doit être prescrit en présence de signes climatiques mal tolérés, pour une durée maximale de cinq ans, associée à une surveillance clinique et mammaire régulière, et une réévaluation de son indication au cours du traitement [45; 54; 72; 77; 78; 79].

a4 - La calcitonine.

L'effet antirésorptif de la calcitonine repose sur une inhibition directe de l'activité des ostéoclastes. Son administration entraîne souvent un flush, des nausées, des vomissements. Son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le traitement et la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique n'a pas été maintenue en raison de données d'efficacité insuffisantes. En revanche, la calcitonine est indiquée dans la prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes [80].

b - Les stimulateurs de la formation osseuse.

b1 - Le ranélate de strontium.

Le ranélate de strontium (Protelos®) réduit la résorption osseuse en inhibant la différenciation des préostéoclastes en ostéoclastes et en réduisant l'activité de résorption des ostéoclastes. Par ailleurs, il augmente la formation osseuse en augmentant la réplication des préostéoblastes et en augmentant l'activité de synthèse des ostéoblastes. Cette dissociation permet d'améliorer la microarchitecture, la masse osseuse et la résistance osseuse [45].

b2 - La PTH.

Le teriparatide (Forstéo®), fragment 1-34 recombinant humain de la parathormone, est un agent ostéoformateur. Il est administré de façon intermittente, sous forme d'une injection sous-cutanée quotidienne dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée.

Contrairement aux effets cataboliques observés lorsqu'il existe un taux sérique de PTH élevé en permanence, l'administration intermittente de PTH stimule de façon préférentielle la formation osseuse. Cette action anabolique comporte une phase de formation osseuse sans résorption, suivie d'une stimulation globale du remodelage osseux prédominant sur la formation osseuse. La PTH augmente le nombre d'ostéoblastes actifs en stimulant le recrutement des préostéoblastes à partir des cellules stromales médullaires. Il existe par ailleurs une diminution de l'apoptose des ostéoblastes matures [41; 45].

c – Les traitements médicamenteux étudiés.

c1 - La leptine.

La leptine est une hormone sécrétée par les adipocytes. La leptine augmente la différenciation ostéoblastique des cellules stromales humaines, induisant une augmentation de la minéralisation de la matrice extracellulaire [54; 81; 82].

c2 - La tibolone (Livial®).

La tibolone est une hormone synthétique dont le métabolisme génère trois composés d'activité distincte, et de métabolisme tissu-spécifique, lui conférant, en fonction de l'organe cible, des activités estrogéniques, progestatives ou androgéniques. La tibolone a actuellement l'AMM en France pour le traitement des troubles du climatère chez les femmes ménopausées depuis plus d'un an [83].

c3 - Les inhibiteurs de cathepsine K.

La cathepsine K est une protéase fortement exprimée dans les ostéoclastes. Elle serait la principale enzyme impliquée dans la résorption osseuse, ce qui fait d'elle une nouvelle cible dans le traitement de l'ostéoporose.

c4 - L'anticorps anti-RANK-L.

L'identification du système RANK/RANK-L/OPG a permis de mieux comprendre la biologie du remodelage osseux. Le récepteur RANK est exprimé à la surface des ostéoclastes et de leurs précurseurs. Le RANK-L, sécrété par les ostéoblastes, est nécessaire à la formation, à la fonction et à la survie des ostéoclastes. Il augmente la résorption de l'os et diminue la densité minérale ainsi que la masse osseuse. Ce couple est régulé par un récepteur « leurre » : l'ostéoprotégérine, qui se lie à RANK-L et empêche ainsi sa liaison avec RANK.

Un anticorps monoclonal humain, le denosumab, a été mis au point. Il a pour rôle de se lier à RANK-L et ainsi d'empêcher son interaction avec RANK [45; 84; 85].

3 - Un nouvel outil d'estimation du risque fracturaire et d'aide à la décision thérapeutique: le FRAXTM.

L'outil FRAXTM (Fracture Risk Assessment Tool) a été développé par l'OMS pour évaluer les risques de fractures des patients. Il est basé sur des modèles individuels de patients et intègre les facteurs de risque cliniques ainsi que la DMO au niveau du col fémoral.

Les modèles FRAXTM ont été développés à partir de cohortes de populations étudiées en Europe, en Amérique du Nord, en Asie et en Australie. Les algorithmes du FRAXTM donnent une probabilité de fracture de la hanche ou d'une fracture ostéoporotique majeure comme les fractures cliniques de la colonne vertébrale, de l'avant-bras, de la hanche ou de l'épaule sur 10 ans. Les facteurs de risque utilisés ont été choisis sur la base de 12 études indépendantes.

Cet outil est informatisé et est accessible directement en français sur le site de l'Université de Sheffield (www.shef.ac.uk/FRAX).

Toutefois à ce jour en France, aucune probabilité de risque de fracture calculée par le FRAXTM n'est considérée comme un seuil validé de décision thérapeutique.

En effet, le Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) a émit certaines précautions quant à son utilisation et recommande notamment de ne pas s'en servir chez les patients ayant déjà eu une fracture ostéoporotique sévère puisqu'ils doivent de toute façon être traités (développé ci-après).

4 – Actualisation des recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose.

En 2011 sous l'égide du GRIO et de la « section OS » de la Société Française de Rhumatologie (SFR), il a été réalisé une actualisation des recommandations du traitement médicamenteux de l'ostéoporose faites par l'Afssaps en 2006.

Ces nouvelles recommandations concernant la stratégie thérapeutique insistent sur :

- L'importance des apports vitamino-calcique : les apports quotidiens optimaux doivent être de 1200 mg chez les femmes ménopausées âgées de plus de 50 ans. Il est conseillé de privilégier les apports alimentaires (accord professionnel). Il est donc indispensable d'évaluer les apports. Par ailleurs, Une supplémentation en vitamine D doit être associée en cas d'insuffisance (Objectif : taux de 25OHD \geq 30 ng/ml ou 75 nmol/l).

- Compte tenu de leurs conséquences en terme de morbidité et surtout de mortalité, un traitement médicamenteux est recommandé après fracture sévère quelque soit l'âge (accord professionnel). Toutefois, s'il existe un doute, la réalisation d'une ODM est licite.
- Dans le cas d'une fracture non sévère, la réalisation d'une ODM est recommandée. La décision de traiter sera faite en fonction du T-score et du seuil de FRAXTM (accord professionnel). Par ailleurs, il faudra choisir la valeur de FRAXTM qui correspond au risque calculé des femmes de même âge ayant déjà subi une fracture (accord professionnel).
- Les fractures sévères ostéoporotiques sont représentées par les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, de l'extrémité supérieure de l'humérus, du fémur distal, du tibia proximal, de 3 côtes simultanées, du bassin et les fractures vertébrales.
- Sont donc considérées comme fractures ostéoporotiques mineures les fractures du poignet et autres non citées précédemment.
- Concernant le choix de la thérapeutique, le groupe de travail mentionne qu'il n'existe pas d'études comparatives portant sur l'efficacité anti-fracturaire. Dans les traitements de première intention, on retrouve les bisphosphonates dont le risédronate, l'alendronate, et le zolédronate.
- L'efficacité anti-fracturaire est démontrée sur trois à cinq ans et il existe une bonne tolérance des traitements.
- Réévaluation du traitement après trois à cinq ans : clinique, par DMO \pm évaluation morphologique du rachis (accord professionnel). Toutefois, réévaluation ne signifie pas forcément arrêt du traitement. Ainsi la poursuite d'un traitement (le même ou un autre) dépend du risque initial et des résultats de la réévaluation□ (accord professionnel).

Prise en charge médicale de l'ostéoporose :

- En prévention primaire ou secondaire : des règles hygiéno-diététiques doivent toujours être mise en place => renforcer les apports calciques per os (1,2g/j recommandé par le GRIO) et de Vit D (objectif > 30ng/ml pour le GRIO), inciter une activité physique en charge.
- 2 groupes essentiellement de traitement anti-ostéoporotique :
 - les inhibiteurs de la résorption osseuse = bisphosphonates, raloxifène, THS.
 - Les stimulateurs de la formation osseuse = rénalate de strontium, teriparatide.
- Le risédronate = bisphosphonate de 2^{ième} génération, la dose nécessaire pour inhiber la résorption osseuse est très inférieure à celle altérant le processus de minéralisation.
 - Il inhibe le nombre et l'action des ostéoclastes.
 - Sa faible absorption digestive en présence d'aliments ou compléments calciques (chélation) => explique son administration au lever, à jeun, avec un grand verre d'eau, en position demi assise/debout.
 - Une fois dans le sang, le risédronate est distribué rapidement au niveau du tissu osseux et libéré très lentement => ce qui explique pourquoi l'inhibition osseuse peut se perpétuer après l'arrêt du traitement.
- L'outil FRAXTM développé par l'OMS intègre les facteurs de risque d'ostéoporose ainsi que la DMO au col fémoral du patient et permet de calculer la probabilité de fractures ostéoporotiques du patient à 10 ans : en France aucun seuil validé existe pour la décision thérapeutique (accord professionnel/GRIO/SFR).
- En 2011, le GRIO et la SFR ont actualisé les recommandations du traitement médical de l'ostéoporose établies par l'Afssaps de 2006 :
 - un traitement médicamenteux est recommandé après fractures sévères quelque soit l'âge.
 - les fractures sévères = FESF, fracture extrémité supérieure de l'humérus, fracture distale du fémur, fracture proximale du tibia, fractures de 3 cotes simultanées, fracture du bassin et les fractures vertébrales.
 - Dans les traitements de première intention, on retrouve les bisphosphonates.

i – PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES.

1 – Généralités.

A localisation anatomique égale, les fractures ostéoporotiques posent plus de problèmes techniques, parfois difficiles à résoudre, et ont une morbidité et une mortalité plus importantes du fait des caractéristiques de la maladie sous-jacente mais aussi de celles de la population concernée.

Le pronostic vital à la phase aiguë est souvent menacé et une prise en charge multidisciplinaire a fait ses preuves non seulement en étroite collaboration avec les anesthésistes-réanimateurs, les médecins urgentistes mais de plus en plus avec les gériatres [86; 87].

Il existe essentiellement deux types d'approches chirurgicales pour la prise en charge des fractures ostéoporotiques chez la personne âgée : une approche conservatrice et une approche non conservatrice.

L'approche conservatrice correspond communément à ce que l'on appelle l'ostéosynthèse mettant en jeu vis, plaques, clous, et tiges dans le but d'aider à la consolidation osseuse. Cette approche est le plus souvent sollicitée dans la prise en charge des fractures du sujet jeune. Toutefois, elle peut parfois contraindre le patient à un temps d'alitement prolongé et une rééducation parfois longue et fastidieuse. De fait, ce type d'approche augmenterait la morbi-mortalité post opératoire chez des patients déjà fragiles, les exposant au risque de dénutrition, d'infection notamment pulmonaire, urinaire et aux complications du décubitus dont la plus redoutable reste l'escarre qui, chez la PA fragile, peut conduire à une fasciite nécrosante dont la finalité peut parfois être dramatique.

L'approche non conservatrice ou prothétique ou arthroplastie correspond donc au remplacement d'une partie osseuse voir d'une articulation complète par un appareil prothétique. Cette approche est celle le plus souvent privilégiée dans la prise en charge des fractures du sujet âgé ou des fractures sur os pathologique. La décision de mise en place d'une prothèse est fonction de plusieurs paramètres interdépendants comme la nature de la fracture, la présence ou non d'un os pathologique, l'état général du patient, de son âge, de la nécessité d'une remise en charge rapide du patient.

Le traitement de la fracture ostéoporotique est donc un défi chirurgical qui doit permettre la consolidation en rendant l'autonomie au patient le plus rapidement possible. La préservation de l'autonomie chez ces patients âgés impose une rééducation spécifique tant motrice que cognitive, à l'image des progrès qui ont été réalisés dans la rééducation des accidents vasculaires.

2 – Conséquences de l'ostéoporose sur les techniques chirurgicales.

Dans la maladie ostéoporotique, la structure de l'os est altérée avec une diminution des travées, un amincissement des corticales, et une augmentation de la porosité osseuse.

Ces modifications tissulaires rendent la tenue des vis conventionnelles médiocre. Par ailleurs, d'importants écrasements post-traumatiques de l'os spongieux en zone métaphysaire lors du traumatisme laissent persister des vides après réduction de la fracture, et les délais de consolidation de l'os porotique sont augmentés.

Tous ces facteurs concourent à augmenter le risque d'échec mécanique à l'interface os-implant avant que la consolidation soit acquise. Les complications les plus fréquentes sont les effractions intra-articulaires ou «cut-out» des vis ou clou cervico-céphaliques dans les fractures de hanche, les expulsions de vis des ostéosynthèses par plaque et démontage secondaire qui conduisent à des reprises chirurgicales avec une morbidité élevée.

3 – les solutions chirurgicales proposées.

Devant ces difficultés chirurgicales, certaines améliorations matérielles significatives ont été apportées. Parmi celles-ci, on retient :

- L'apparition des plaques à vis verrouillées qui assurent au niveau de l'interface os-implant lors de la mise en charge une stabilité mécanique. Elles évitent ainsi la bascule des vis, et offrent une construction à angle fixe et solide avec des ancrages multiples. Elles permettent de plus une chirurgie moins invasive, toujours intéressante chez le patient âgé. Par rapport à une plaque classique dont la bonne tenue est assurée par la friction entre plaque et os grâce au serrage des vis (2 à 3000 Newtons) dont le filetage s'appuie sur les deux corticales, dans la plaque à vis verrouillée le serrage des vis se fait avec un couple minimum du fait du filetage dans la plaque ; il n'est pas nécessaire de comprimer celle-ci sur l'os et les efforts sont transférés directement de l'os à la plaque sans intervenir au niveau de l'interface. Mécaniquement, ce système est comparable à

un fixateur externe, sauf qu'il est interne.

- L'utilisation de revêtement d'hydroxyapatite sur les vis a montré des résultats extrêmement intéressants tant dans la fixation externe que dans les ostéosyntheses de hanche [88 - 91].
- Dans la fragilité osseuse, les ostéosyntheses par enclouage centromédullaire, lorsqu'elles sont possibles, doivent être privilégiées, diminuant les contraintes en flexion par leur position plus proche de l'axe mécanique des os longs.
- Le comblement des pertes de substance est nécessaire pour augmenter la stabilité des lésions, mais l'autogreffe de qualité médiocre est rarement utilisable dans cette population et les allogreffes sont peu satisfaisantes. Le renforcement de l'os par les ciments phosphocalciques reste relativement décevant et seul le ciment conventionnel a fait la preuve de sa valeur mécanique, mais son utilisation reste limitée à des cas particuliers du fait de sa mauvaise biocompatibilité et de la persistance d'une interface à sa jonction avec l'os [92; 93]. De nouveaux ciments composites peuvent être injectés au travers de vis canulées pour renforcer l'environnement de la zone d'insertion [94; 95].
- La recherche s'oriente actuellement vers l'adjonction *in situ* de substances bioactives telles les bisphosphonates afin d'accélérer la consolidation osseuse et modifier la qualité du cal osseux [96].

Figure 2 : la plaque à vis verrouillée



Dans une plaque à vis verrouillée, la vis se verrouille directement dans la plaque grâce à un pas de vis présent dans la plaque elle-même et à un autre pas de vis situé dans la tête de la vis. La vis est ainsi "verrouillée" dans la plaque, ce qui augmente la stabilité de l'ostéosynthèse. Noter sur les photographies : les vis tiennent "toutes seules" car elles sont verrouillées dans la plaque.

4 – Arthroplastie versus ostéosynthèse.

Si la réalisation d'une ostéosynthèse fiable est aléatoire, il faudra lorsque cela est possible privilégier l'arthroplastie. L'objectif étant encore une fois de permettre une consolidation meilleure afin de rendre l'autonomie au patient le plus rapidement possible.

Cette indication est classique pour les fractures intra-capsulaires déplacées de hanche, et certaines fractures-luxation de l'épaule. Par ailleurs, elle devient de plus en plus fréquente dans les articulations du genou et du coude, en cas de fractures apophysaires complexes.

Le choix du traitement chirurgical dépend bien évidemment de l'évaluation du patient, en tenant compte de son autonomie préfracturaire et des comorbidités associées, et de l'évaluation de la fracture : localisation, complexité, implants en place et surtout des possibilités de réadaptation. Le défi chirurgical est de permettre une restauration fonctionnelle rapide d'autant que le patient est âgé.

5 – Cout de la prise en charge chirurgicale.

En France, on estime que près de 150 000 personnes par an sont victimes de fractures liées à l'ostéoporose. Parmi ces fractures, environ 70 000 d'entre elles sont des FESF. Le coût global de prise en charge des fractures liées à l'ostéoporose est évalué à 1 milliard d'euros par an en France. Ce coût est grevé en partie par le surcoût lié aux techniques et aux matériels chirurgicaux développés pour la prise en charge de ce type de fractures singulières. Ainsi, le Dr Cronier a estimé d'une part le surcoût de la mise en œuvre des plaques à vis verrouillée dans la prise en charge des fractures ostéoporotique à 10%, et d'autre part ce surcoût par le risque augmenté de refracture [97]. En effet, le fait d'avoir eu une fracture est un des facteurs de risque les plus importants d'en refaire une [98,99].

Les chirurgiens orthopédistes s'intéressent donc de plus en plus à la prise en charge chirurgicale des fractures de fragilité chez la PA. Ainsi, des solutions chirurgicales telle que la plaque à vis verrouillée ont permis d'apporter des solutions efficaces afin d'aider à la consolidation osseuse des os porotiques. Toutefois, ces solutions sont extrêmement coûteuses pour la santé publique et nécessitent la mise en place d'une prévention secondaire de l'ostéoporose afin de diminuer le risque de refracture.

La prise en charge chirurgicale de l'ostéoporose :

- Le traitement chirurgical de la fracture ostéoporotique est un défi chirurgical qui doit permettre la consolidation osseuse et rendre l'autonomie au patient le plus rapidement possible.
- En 2013 :
 - l'utilisation des plaques à vis verrouillée représente la meilleure solution chirurgicale d'ostéosynthèse de ce type de fracture singulière.
 - Si la réalisation d'une ostéosynthèse fiable est aléatoire, l'arthroplastie sera privilégiée.

IV - L'OSTEOPOROSE, PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE.

A - UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE.

L'ostéoporose est à l'origine d'une fragilité osseuse exposant les patients à un risque de fractures vertébrales et périphériques qui, par leurs fréquences et leurs conséquences, soulèvent un réel problème de santé publique. A titre d'exemple, en France, en 1990, le nombre de fractures de l'extrémité supérieure du fémur, chez des sujets âgés de 20 ans et plus, est estimé à 48 000 (dont 75% chez des femmes de plus de 50 ans). On estime qu'il y aurait eu, en France, en 1990, entre 40 000 et 65 000 patients présentant des tassements vertébraux et 35 000 cas de fractures du poignet [99].

Le taux d'incidence est de 2‰ à 3‰ pour les fractures du col fémoral, de 3‰ à 4‰ pour les fractures de l'avant-bras, et de 0,7‰ à 0,8‰ pour les fractures humérales. Pour cent femmes atteignant, aujourd'hui, l'âge de la ménopause, 17 à 19 femmes présenteront avant la fin de leur existence une fracture par fragilité de l'extrémité du col du fémur, 31 présenteront une fracture vertébrale ou de l'avant-bras.

Outre leur coût humain important, les conséquences socio-économiques sont considérables : on estime que les fractures du col du fémur dues à l'ostéoporose coûtent, en France, entre quatre et sept milliards de francs par an (Inserm Expertise collective, 1997).

Cette problématique majeure de santé a incité les pouvoirs publics à adopter un train de mesures spécifiques :

- la Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique en France avait retenu cent objectifs. Parmi ceux-ci, l'un concernait « l'ostéoporose / réduction des fractures du col du fémur ». Mais le rapport du Haut conseil de santé publique d'avril 2010 évaluant leur réalisation a noté que l'objectif 82 de « réduire de 10% l'incidence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur d'ici à 2008 » n'a pas pu être atteint (malgré une tendance régulière à la baisse) [72].
- Un second axe fut d'évaluer le service attendu de l'ostéodensitométrie pour la prise en charge préventive, diagnostic et thérapeutique de l'ostéoporose. Ainsi, répondant à la demande conjointe du ministre de la Santé en 2005 et du Directeur général de l'Union nationale des caisses d'Assurance Maladie, la Haute Autorité de Santé a conclu

le 21 juin 2006 à l'utilité de cet examen dans la prise en charge diagnostic et thérapeutique de l'ostéoporose. De ce fait, l'ostéodensitométrie a été remboursée par l'Assurance maladie depuis le 1^{er} juillet 2006 [100].

- Un troisième axe a concerné les objectifs nutritionnels de santé publique. En 1999, un comité d'experts a rédigé un rapport pour la Direction Générale de la Santé intitulé « Des objectifs pour une politique nutritionnelle de santé publique en France ». Ce rapport constitue encore aujourd'hui le socle du programme national nutrition-santé au profit de la population générale. Ce programme vise à l'amélioration de l'état nutritionnel, à la réduction du risque de maladies chroniques, à l'amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie de la population générale par une politique nutritionnelle visant à définir des objectifs nutritionnels spécifiques. Parmi les objectifs nutritionnels prioritaires, figure la recommandation d'augmenter la consommation de calcium afin de réduire de 25% la population des sujets ayant des apports calciques en dessous des apports nutritionnels conseillés, associée à une réduction de 25% de la prévalence des déficiences en vitamine D. Une recommandation particulière a été émise pour l'amélioration du statut en calcium et en vitamine D des personnes âgées. Une note AFLAR, DGS, 2000 « Recommandations nutritionnelles pour lutter contre les conséquences fracturaires de l'ostéoporose chez les personnes âgées » a été publiée en ce sens en 2000 [101].

B - EPIDEMIOLOGIE DES FRACTURES OSTEOPOROTIQUES DU SUJET AGE AUX URGENCES DES HOPITAUX D'INSTRUCTION DES ARMEES.

Les services d'accueil des urgences (SAU) sont confrontés aux conséquences médicales et sociales de l'augmentation constante de la part des personnes âgées dans la population.

A titre d'illustration :

- En 2009, à l'Hôpital d'Instruction des armées Clermont-Tonnerre (Brest), 12,50% de la totalité des passages dans les structures d'accueil étaient représentés par des personnes âgées de plus de 75 ans. Près de 32,20% de ces PA de plus de 75 ans étaient hospitalisées à la suite de leur passage. Le nombre de PA de plus de 75 ans consultant au SAU continuait d'augmenter l'année suivante de 1,25% pour atteindre donc 13,75% et, parmi elles, près de 36,60% étaient hospitalisées suite à leur passage au SAU.

- En 2012, la part des personnes âgées de plus de 75 ans admis aux urgences des HIA Legouest (Metz), Lavéran (Marseille), Percy (Clamart), Bégin (Saint-Mandé) était respectivement de 9,60%, 18%, 18%, et 8%.

Dans les pays occidentaux, on estime qu'après l'âge de 50 ans 40% à 50% des femmes et 13% à 22% des hommes seront victimes d'au moins une fracture ostéoporotique au cours du reste de leur vie [103]. La FESF représente une pathologie traumatologique fréquente et grave chez le patient âgé aux urgences avec une incidence de 1,7‰ dans la population générale à 8‰ après 80 ans [8].

Entre octobre 2011 et octobre 2012, une étude rétrospective préalable des dossiers patients pris en charge aux urgences de l'HIA Clermont-Tonnerre nous a permis de constater que sur 19 952 patients consultants, 4 234 étaient âgés de plus de 65 ans (soit 21,22%). Parmi eux, 126 présentaient une fracture ostéoporotique sévère (soit 2,98%) dont 89 une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (soit 70,63%).

C - MISSIONS DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES (SSA).

Sous l'autorité du Chef d'état-major des armées, le Service de Santé des Armées remplit une double mission, conformément à l'article R6147-112 du Code de la Santé publique modifié par le décret n°2012-117 du 30 janvier 2012 [104; 105]:

1. La mission du SSA s'exerce prioritairement au profit des forces armées et de la gendarmerie. L'article R6147-112 du Code de la santé publique insiste sur « la priorité qu'il doit accorder en tout temps à la satisfaction des besoins des armées et compte tenu de la spécificité de ses missions, ...»
2. Le SSA exerce également sa mission dans le domaine de la santé publique. L'article R6147-112 du Code la santé publique précise que « le service de santé des armées contribue à la politique de santé publique (...) » au travers :

➤ Des hôpitaux militaires :

Les neuf Hôpitaux d'Instruction des Armées sont ouverts à tous les assurés sociaux (Article R6147-114 du Code la santé publique). Ils sont assimilés par le

ministère de la Santé à des Centres Hospitaliers et Universitaires (Article R6147-113 du Code de la santé publique). Ces hôpitaux sont des établissements polyvalents de soins pour adultes et font partie du schéma régional d'organisation des soins (Article R6147-116 du Code de la santé publique). Ils se soumettent aux procédures de certification de la santé publique. Sous l'autorité de l'état-major des armées, les établissements hospitaliers militaires contribuent aux plans gouvernementaux de secours mis en œuvre pour faire face à un afflux de victimes : plan canicule, pandémie grippale, Biotox (Articles R6147-119 et R6147-120 du Code de la santé publique).

➤ De la Pharmacie centrale des armées :

La pharmacie centrale des armées, outre son action dédiée au ministère de la Défense, est impliquée dans les missions de service public. Elle est autorisée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) à fabriquer des médicaments répondant à des besoins spécifiques.

➤ De son expertise médicale :

Le centre principal d'expertise du personnel navigant, situé à Clamart (Hauts-de-Seine), assure la sélection et la surveillance médicale du personnel navigant militaire ainsi qu'une partie importante de celui de l'aéronautique civil.

➤ De son action auprès des autres ministères :

Le SSA est aussi engagé auprès d'autres départements ministériels, notamment :

- Du ministère de l'Intérieur, où il assure le soutien et les missions médicales de la brigade des sapeurs-pompiers de Paris, du bataillon des marins-pompiers de Marseille et des formations militaires de la sécurité civile de Brignoles et Nogent-le-Rotrou ;
- Du ministère des Transports, où des médecins militaires exercent au sein du service de santé des gens de mer ;
- Du ministère des Affaires étrangères, au profit duquel il met à disposition des officiers et des sous-officiers dans le cadre de missions de coopération militaire et civile.
- Des praticiens militaires contribuent également au fonctionnement de l'Institution Nationale des Invalides et des Instituts Pasteur d'Outre-mer. Ils assurent aussi le soutien des Terres Australes et Antarctiques

Françaises (TAAF).

- De son rôle dans la protection NRBC (Nucléaire-Radiologique-Biologique-Chimique):

Le SSA apporte une contribution conséquente aux différents plans d'urgence gouvernementaux destinés à faire face aux risques nucléaires, radiologiques, biologiques, et chimiques, d'origine accidentelle ou provoquée.

Les missions de service public du Service de Santé des Armées proprement dites sont régies par l'article R6147-118 du Code de la santé publique modifié par le décret n° 2012-117 du 30 janvier 2012 qui stipule : « Le service de santé des armées peut exercer tout ou partie des missions de service public définies à l'article L. 6112-1, dans les conditions prévues par l'article L. 6112-2 ».

D - OSTEOPOROSE ET SSA.

Bien que complémentaires, les deux missions attribuées au Service de Santé des Armées sont donc de nature différentes.

Le SSA contribue au système public de santé à travers notamment l'action de ses établissements hospitaliers et répond ainsi aux exigences du Code de la santé publique. Le législateur a défini précisément le cadre des missions imparties aux établissements de santé et les obligations qui en résultent.

En particulier :

- L'article L.6112-1 stipule que « Les établissements de santé peuvent être appelés à assurer, en tout ou partie, une ou plusieurs des missions de service public... » :
- L'article L. 6112-2 relève en outre que « les établissements de santé peuvent être chargés d'assurer ou de contribuer à assurer, en fonction des besoins de la population appréciés par le schéma régional d'organisation des soins, les missions de service public définies :

« [...] Le service de santé des armées, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat »,

« [...] Le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens prévu à l'article L. 6114-1 ou un contrat spécifique précise les obligations auxquelles est assujettie toute personne assurant ou contribuant à assurer une ou plusieurs des missions de service public

définies au présent article et, le cas échéant, les modalités de calcul de la compensation financière de ces obligations »,

« [...] Les missions de service public qui, à la date de publication de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, sont déjà assurées par un établissement de santé sur un territoire donné peuvent faire l'objet d'une reconnaissance prioritaire dans le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens».

- L'article L6112-3 précise que « L'établissement de santé, ou toute personne chargée d'une ou plusieurs des missions de service public définies à l'article L. 6112-1, garantit à tout patient accueilli dans le cadre de ces missions :

1° L'égal accès à des soins de qualité ;

2° La permanence de l'accueil et de la prise en charge, ou l'orientation vers un autre établissement ou une autre institution, dans le cadre défini par l'agence régionale de santé ;

3° La prise en charge aux tarifs fixés par l'autorité administrative ou aux tarifs des honoraires prévus au 1° du I de l'article L. 162-14-1 du code de la sécurité sociale.

Les garanties mentionnées aux 1° et 3° du présent article sont applicables à l'ensemble des prestations délivrées au patient dès lors qu'il est admis au titre de l'urgence ou qu'il est accueilli et pris en charge dans le cadre de l'une des missions mentionnées au premier alinéa, y compris en cas de réhospitalisation dans l'établissement ou pour les soins, en hospitalisation ou non, consécutifs à cette prise en charge.

Les obligations qui incombent, en application du présent article, à un établissement de santé ou à l'une des structures mentionnées à l'article L. 6112-2 s'imposent également à chacun des praticiens qui y exercent et qui interviennent dans l'accomplissement d'une ou plusieurs des missions de service public. »

- L'article L. 6112-3-1 énonce que « Tout patient d'un établissement public de santé bénéficie des garanties définies aux 1° et 2° de l'article L. 6112-3. Les établissements publics de santé appliquent aux assurés sociaux les tarifs prévus aux articles L. 162-20 et L. 162-26 du code de la sécurité sociale. Dans le cadre des missions de service public assurées par l'établissement, les tarifs des honoraires des professionnels de santé visés au premier alinéa de l'article L. 6146-2 du présent code et des praticiens hospitaliers

exerçant dans le cadre de l'activité libérale prévue à l'article L. 6154-1 du même code sont ceux prévus au 1° du I de l'article L. 162-14-1 du code de la sécurité sociale. »

La participation du SSA à l'offre de santé publique est donc précisément encadrée et définie par la législation. A ce titre, le SSA bénéficie des mêmes modalités de compensation financière que les autres établissements de santé publics, et de la même valorisation de ses actes de santé hospitaliers.

A contrario, le SSA est donc assujéti aux même obligations, en particulier en ce qui concerne la qualité des soins apportés aux patients : « L'établissement de santé [...] garantit à tout patient accueilli [...] l'égal accès à des soins de qualité » et est appelé à mener des « actions de santé publique » et des « actions d'éducation et de prévention pour la santé et leur coordination ».

Il ressort de l'analyse du cadre légal que le Service de Santé des Armées est appelé à participer lui aussi aux actions prioritaires de santé publique mises en œuvre par les pouvoirs publics. L'ostéoporose chez la PA prise en charge pour une fracture devrait donc à ce titre faire l'objet dans les établissements de santé des armées d'une attention soutenue.

Dès lors qu'elle a été élevée au rang de priorité nationale de la politique de santé, l'ostéoporose chez la PA devrait être systématiquement recherchée, et ce dès l'arrivée aux urgences, avec un début de bilan diagnostique. L'objectif recherché est de concourir à préserver l'autonomie et la qualité de vie de la personne âgée.

On devrait donc trouver dans les Hôpitaux d'Instruction des Armées la même qualité de prise en charge et de prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose que dans le secteur public.

L'ostéoporose, un problème de santé publique :

➤ Aujourd'hui :

- Pour 100 femmes atteignant l'âge de la ménopause, 17 à 19 présenteront avant la fin de leur vie une FESF ostéoporotique, 31 présenteront une fracture vertébrale ou de l'avant-bras.

- En France, le coût des FESF ostéoporotiques est estimé à 1 milliard d'euros/an.

➤ Dans les pays occidentaux, on estime qu'après 50 ans près de 50% des femmes et près de 20% des hommes seront victimes au moins d'une fracture ostéoporotique dans leur vie.

2^{ème} PARTIE

L' ETUDE

Une étude prospective, non randomisée, non contrôlée a été menée entre octobre 2012 et mars 2013, dans le service d'accueil des urgences du Médecin en Chef L. Souquières et dans le service de chirurgie orthopédique du Médecin chef des services Hors classes P. Buisson de l'HIA Clermont-Tonnerre de Brest.

I – PATIENTS ET METHODES.

A – CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION.

1 – Critères d'inclusion.

Nous avons retenu pour cette étude les critères d'inclusion suivants :

- Patients âgés de plus de 65 ans :

Nous avons choisi ce critère d'âge pour plusieurs raisons. D'une part, il correspond à la définition OMS de la vieillesse. D'autre part compte tenu de la durée de notre étude et afin d'inclure le plus grand nombre de patients possible, ce critère d'âge nous est apparu comme le plus judicieux afin de recueillir le maximum de données significatives.

- Fractures ostéoporotiques sévères suivantes :

Fracture de l'extrémité supérieure du fémur, fracture de l'extrémité distale du fémur, fracture de l'extrémité proximale de l'humérus, fracture de l'extrémité proximale du tibia, fracture du bassin.

- Les fractures retenues devaient bénéficier d'un traitement chirurgical et par conséquent les patients devaient être hospitalisés en service de chirurgie orthopédique. Il est paru logique en effet de prendre le temps d'introduire la thérapeutique afin de permettre un diagnostic et une évaluation correcte de la maladie ostéoporotique compte tenu de l'état général des patients.

- Les circonstances du traumatisme devaient être compatibles avec un traumatisme à basse cinétique (exemple : chute de sa hauteur). Afin de diminuer les biais de confusion et d'inclusion, ce critère nous paraissait essentiel afin de correspondre au mieux aux circonstances de découverte de la maladie ostéoporotique.

2 – Critères d'exclusion.

Nous avons donc exclu de cette étude :

- Les patients âgés de moins de 65 ans.
- Les patients présentant une fracture autre que celles définies plus haut. Nous avons exclu les fractures vertébrales de notre recrutement, car à l'HIA Clermont-Tonnerre les chirurgiens orthopédistes ne sont pas spécialisés dans la prise en charge de ce type de fracture, et si besoin les patients étaient transférés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de la Cavale Blanche à Brest.
- Les patients bénéficiant uniquement d'un traitement orthopédique (traitement non chirurgical).
- Les patients bénéficiant déjà d'un traitement anti-ostéoporotique.

B – DEROULEMENT DE L'ETUDE.

Durant cette période, nous avons recruté les patients de l'étude pendant leur passage au SAU de l'HIA Clermont-Tonnerre.

En effet, les médecins urgentistes, après avoir fait le bilan clinique et radiologique du traumatisme, identifiaient les patients éligibles pour l'étude, remplissaient un questionnaire médico-biographique préétabli qu'ils inséraient dans le dossier patient, et prescrivaient avant toute thérapeutique un bilan sanguin de débrouillage préalablement défini pour l'étude. Ce bilan sanguin était réalisé avant toute perfusion et le plus rapidement possible après l'arrivée du patient afin de diminuer autant que possible les biais d'interprétation des résultats biologiques.

Ensuite, un avis chirurgical était demandé par les médecins urgentistes aux chirurgiens orthopédistes qui se prononçaient sur le traitement à retenir (orthopédique ou chirurgical).

Une fois qu'un traitement chirurgical était décidé après information claire, loyale et adaptée, le patient était hospitalisé en service de chirurgie orthopédique. Les patients et/ou la famille recevaient une information concernant l'étude en hospitalisation. Par ailleurs, on leur remettait une notice écrite d'information explicative. Les chirurgiens devaient veiller à la bonne réalisation du bilan biologique prédéfini.

Après la prise en charge chirurgicale, les patients bénéficiaient d'un bilan diététique afin d'évaluer et d'optimiser au mieux les apports journaliers *per os* vitamino-calciques. Une dose de charge en vitamine D était parfois administrée en fonction du statut vitaminique du patient. Par ailleurs, c'est en hospitalisation que l'on initiait le traitement par bisphosphonate après

avoir recueilli le consentement du patient et lui avoir expliqué le bien fondé de la thérapeutique, de la nécessité de poursuivre le traitement ainsi que ses éventuels effets indésirables.

Les patients quittaient le service de chirurgie orthopédique avec une ordonnance de bisphosphonate pour une durée de trois mois renouvelables, d'apport vitamino-calcique en fonction du bilan sanguin, un livret diététique leur indiquant les sources de calcium alimentaire ainsi qu'un rendez de consultation avec un chirurgien à six semaines et à trois mois de l'intervention. De plus, un compte rendu d'hospitalisation mentionnant la mise en place d'un traitement préventif de l'ostéoporose était envoyé systématiquement aux médecins traitants leur demandant de veiller à la bonne poursuite du traitement.

A la consultation des trois mois, le chirurgien évaluait l'observance du traitement par deux types de questionnaires : un réalisé pour l'étude et un autre évaluant l'observance générale d'un traitement conçu et validé par l'assurance maladie permettant d'évaluer l'observance du patient selon trois catégories.

C – PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE MEDICAL DE L'OSTEOPOROSE À L'HIA CLERMONT- TONNERRE.

1 - Méthodes d'évaluation clinique.

a - Questionnaire comme outil d'évaluation.

Pour conduire cette étude et répondre à la question de recherche, deux questionnaires ont été conçus pour l'étude, puis testés afin d'être améliorés, avant d'être utilisés comme outil d'évaluation (annexes n°1 et n°2). Le premier questionnaire avait pour but de décrire la population de l'étude et d'étayer les facteurs de risques d'ostéoporose et de chute auxquels étaient exposés les patients, tandis que le deuxième avait pour but d'évaluer l'observance du traitement. Ces deux questionnaires ont été associés à un troisième conçu et validé par l'assurance maladie (annexe n°3) évaluant l'observance thérapeutique et classant cette observance selon trois catégories.

b - Conception des questionnaires.

La conception des questionnaires a comporté plusieurs étapes :

1. Définition et développement du cadre conceptuel à partir d'une revue de la littérature

portant sur la personne âgée, l'os et l'ostéoporose, l'observance, la thérapeutique, et la prise en charge chirurgicale : « Osteoporosis », « Hip fracture », « adherence », « fragility fracture », « treatment », « bone », « medication adherence », « bisphosphonates », « compliance », « measurement », « persistence », « osteoporotic fracture », « locked plating », « surgical stabilisation AND osteoporosis », « management AND treatment osteoporosis AND surgeon », « intertrochanteric fracture », « proximal humerus fracture », « distal femur fracture », « frailty », « disability », « sarcopenia », « elderly ».

2. Identification des thèmes et problématiques récurrentes, de ce cadre conceptuel.
3. Consultation de médecins spécialistes sensibilisés à la problématique de l'ostéoporose. Pour la prise en charge chirurgicale, nous avons consulté le Médecin en Chef F-X Gunepin, professeur agrégé du Val-de-Grâce à Paris ainsi que le Médecin en Chef P. Schiele, tous deux chirurgiens orthopédistes à l'HIA Clermont-Tonnerre à Brest. Pour la prise en charge de la personne âgée malade, nous avons consulté le Professeur A. Tilly-Gentric, professeur des universités de Bretagne Occidentale, à l'Hôpital Morvan à Brest. Pour la prise en charge de l'ostéoporose chez la personne âgée, nous avons consulté le Professeur V. Devauchelle-Pensec, professeur des universités de Bretagne Occidentale, à l'Hôpital de la Cavale Blanche à Brest. Pour la partie endocrinologique de la prise en charge, nous avons consulté le Médecin Principal M. Dolz, médecin adjoint du service de médecine interne à l'HIA Clermont-Tonnerre. Enfin pour la prise en charge de la personne âgée aux urgences, nous avons consulté le Médecin principal A. Riou, urgentiste, ayant la capacité de gériatrie, à l'HIA Clermont-Tonnerre.
4. Construction et rédaction d'une première version des questionnaires.
5. Administration de cette première version des questionnaires à une population test représentée par les chirurgiens orthopédistes, les médecins urgentistes, les collègues internes au SAU et internes d'orthopédie. Cette approche « présentielle » a permis des entretiens individuels et une séance de travail collectif pour adapter l'intelligibilité du questionnaire, □ améliorer la formulation des questions, □ tester les différentes modalités de réponse, estimer le temps nécessaire pour répondre.
6. Enfin une seconde version des questionnaires conçus, prenant en compte les choix de vocabulaire, la tournure des phrases, les modalités de réponse.

c - Le questionnaire médico-biographique au SAU.

Le questionnaire médico-biographique était inclus dans un dossier d'étude préétabli et était à remplir par les médecins urgentistes de l'HIA Clermont-Tonnerre.

Ce dossier d'étude préétabli comportait (Cf. annexe 4) :

- Une introduction explicative
- Le questionnaire médico-biographique final qui comportait :
 - Les critères d'inclusion/exclusion.
 - Un recueil de Variables :
 - ✓ Sociodémographiques : âge, sexe, origine ethnique.
 - ✓ Les conditions de vie : seul, à domicile, autonome, sédentaire, marche seule, avec canne, déambulateur.
 - ✓ L'existence d'exogénoses chroniques ou aiguës concomitante à l'événement fracturaire : tabagisme actif ou ancien, alcoolisation aiguë ou chronique.
 - ✓ Les facteurs de risques de chutes : nombres de chute dans l'année, la prise de médicaments à risque comme les benzodiazépines, les antiépileptiques.
 - ✓ Les facteurs de risques d'ostéopénie ou d'ostéoporose : médicamenteux comme les inhibiteurs de la pompe à protons, les agonistes de la GnRH, la prise de corticoïdes au moins trois mois à une dose d'au moins 7,5 mg/jour, les inhibiteurs de l'aromatase, les héparines non fractionnées, les antécédents personnels de fracture de moins d'un an, de moins de cinq ans, de ménopause précoce, les antécédents familiaux d'ostéoporose et de fracture de l'extrémité supérieure du fémur au premier degré, un IMC inférieur à 19 kg/m².
 - ✓ La notion de prise au long cours d'apports vitamino-calcique ou d'un traitement préventif de l'ostéoporose.

Chaque question comportait trois réponses possibles : oui/non/non renseigné.

- Le bilan biologique d'exploration de l'ostéoporose à réaliser au SAU
- Les consultations à prévoir en hospitalisation : diététique et dentaire (non obligatoire).
- Les questionnaires d'observance (Cf. ci-après).
- Une fiche d'information écrite et explicative de l'étude.

d – Les deux questionnaires d'observance à trois mois.

d1 – Rappels.

➤ Le concept d'adhésion :

« L'*adherence* » est un concept qui englobe de nombreux comportements liés à la santé des individus et dépasse la notion classique d'une prise correcte d'un produit pharmaceutique.

En juin 2001, les participants au *Adherence Meeting* de l'OMS ont reconnu l'*adherence* comme le reflet de l'attitude globale du patient pour son traitement : faire renouveler ses prescriptions, prendre son traitement de manière appropriée, assister aux rendez-vous de suivi et modifier certains aspects de son comportement concernant, par exemple, l'hygiène personnelle, le tabac, la contraception, la sexualité, le régime alimentaire ou l'activité physique. Les relations entre patients et professionnels de santé ont également été mises en avant et identifiées comme un déterminant essentiel de « l'*adherence* ».

L'OMS mettait également l'accent sur la nécessité de différencier *adherence* et *compliance*. La différence principale est l'importance donnée à l'accord du patient aux recommandations. Le terme *adherence* insiste donc sur la capacité du patient à adopter une démarche active et à s'approprier le traitement. Ce terme anglais est traduit en français par « adhésion », bien qu'il soit souvent galvaudé dans le langage parlé en « adhérence ».

Dans le domaine de l'ostéoporose, l'adhésion a été récemment définie par un consensus d'experts comme un terme général englobant « *compliance* » et la « *persistence* » [102].

➤ L'observance :

L'observance est le terme français pour « *compliance* ». Dans le domaine de l'ostéoporose, une définition récente de l'observance la définissait comme « la proximité aux recommandations du traitement tel que donnée dans le résumé des caractéristiques du produit » [102].

➤ La persistance

Le terme anglo-saxon de « *persistence* » peut se traduire par « persistance » en français. Des experts de l'ostéoporose proposaient de définir la persistance comme « la durée pendant laquelle le traitement est pris sans discontinuité » [102].

d2 – les questionnaires d’observance :

Les deux questionnaires étaient remplis par les chirurgiens orthopédistes lors de la consultation à trois mois et remis dans le dossier patient, et avaient pour but d’évaluer l’observance du traitement par bisphosphonate introduit lors de l’hospitalisation du patient.

- Le premier questionnaire comportant cinq questions (cf. annexe 2) était destiné à évaluer l’observance au traitement.
- Le deuxième questionnaire rédigé par l’assurance maladie est destiné aux professionnels de santé afin d’évaluer l’observance générale d’un traitement et permet de classer l’observance des patients en trois catégories : « bon observant », « non observant mineur » et « non observant ».

e - Administration des questionnaires.

Les questionnaires étaient disponibles au sein des urgences de l’HIA Clermont-Tonnerre dans un dossier préétabli pour l’étude.

Ils étaient placés dans le dossier patient après leur inclusion dans l’étude.

L’accès à ces questionnaires était donc toujours disponible dans le dossier médical du patient.

L’observance thérapeutique était évaluée par les chirurgiens lors de la consultation programmée à trois mois. Cependant lorsque les questionnaires d’observance n’avaient pas pu être remplis par les chirurgiens, afin de collecter les différentes informations nous réalisions des appels téléphoniques directs au patient lui-même, à ses proches, à son médecin traitant, à l’institution hébergeant le patient, voire au pharmacien habituel du patient.

2 – Méthode d'évaluation biologique.

Devant un tableau clinique fortement évocateur de fracture ostéoporotique, il est préconisé de rechercher une maladie responsable d'une ostéoporose secondaire justifiant la réalisation d'examens biologiques complémentaires.

a – Conception du bilan biologique de débrouillage.

Cette étape fut essentielle dans notre protocole d'étude car d'une part il nous fallait déterminer avec précision les résultats biologiques essentiels avant toute prise en charge de l'ostéoporose et d'autre part compte tenu des coûts inhérents à ce type d'exploration il nous fallait être les plus efficaces.

C'est pourquoi nous avons à nouveau consulté des médecins spécialistes de l'ostéoporose à savoir le Professeur A. Tilly-Gentric, le Professeur V. Devauchelle-Pensec, le Médecin Principal M. Dolz.

Par ailleurs, nous avons fait valider notre protocole d'étude par le comité d'éthique de l'HIA Clermont-Tonnerre qui a rendu un « avis très favorable ».

Pour plus de commodités pour les différents praticiens, un bilan était pré rentré dans le logiciel de gestion médicale « Amadeus[®] ».

b – le bilan biologique retenu.

Nous avons élaboré un protocole d'exploration biologique de débrouillage comportant les examens suivants :

- Une VS, une Protéine C-Réactive (CRP) et une EPP, afin de rechercher des arguments biologiques pour un myélome, ou une métastase : une VS très augmentée supérieure à (>) 100, la présence d'une hypogammaglobulinémie ou d'un pic monoclonale dans les gammaglobulines.
- Une calcémie, une phosphorémie et un dosage de parathormone intacte (PTH_i) : une hypercalcémie corrigée > 2,62 mmol/l associée à une élévation importante non adaptée de la PTH_i fera suspecter une hyperparathyroïdie (justifiant par la suite la réalisation d'une créatinurie et d'une calciurie des 24 heures (h)).

- Une créatinémie, un Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) calculé selon la méthode MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) afin d'écartier une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/mn) qui est une contre-indication aux bisphosphonates.
- Un ionogramme sanguin et une glycémie : une hyponatrémie associée à une hyperkaliémie, une hypochlorémie, dans un contexte d'hyperglycémie et ce, associés à une clinique évocatrice feront suspecter un hypercorticisme (et justifiera la réalisation dans un second temps d'une cortisolurie des 24h, un test de freinage minute).
- Un dosage sanguin de la 25-OH-Vitamine D3 afin de ne pas méconnaître une hypovitaminose D. En effet, une carence en vitamine D est très courante chez la personne âgée et peut ne pas être mise en évidence par le simple dosage sérique du calcium et du phosphate dans les limites de référence. Ce dosage permet également de classer l'état d'hypovitaminose D du patient en état « d'insuffisance » ou « d'état de carence ».
- Un dosage de la TSHus associée à une T4 Libre : une TSHus indosable, associée à une élévation importante de la T4 libre fera suspecter une hyperthyroïdie.

3 – La consultation diététique.

Le temps de l'hospitalisation pour la personne âgée victime d'une fracture était l'occasion de faire un bilan exacte de sa consommation calcique par une diététicienne qui proposait au patient un régime adapté afin d'améliorer ses apports per os journaliers en calcium : l'objectif étant un apport calcique d'au moins 1 200 mg par jour.

4 – La prise en charge médicamenteuse.

a – Les apports vitamino-calciques.

En fonction des résultats biologiques concernant le statut vitamino-calcique du patient, il était décidé préalablement à la mise en route du traitement préventif de l'ostéoporose de réaliser une dose de charge en vitamine D.

Par ailleurs, tous les patients quittaient le service de chirurgie orthopédique avec un traitement de supplémentation vitamino-calcique.

b – Le risédronate 35 mg.

Nous avons choisi d'introduire post-fracture comme traitement préventif de l'ostéoporose le RISEDRONATE 35 mg.

Les raisons de choix sont multiples :

- d'après les recommandations de l'HAS (Haute Autorité de Santé), celles du GRIO et de la SFR, le risédronate est recommandé en première intention dans le traitement de l'ostéoporose post-fracturaire.
- Par ailleurs, ce médicament a l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans cette indication et est remboursé par l'assurance maladie.
- De plus depuis 2006, les risédronates 5 mg et 35 mg ont l'AMM dans cette indication pour la prise en charge de l'ostéoporose post-fracturaire chez l'homme et sont remboursés par l'Assurance Maladie. Alors qu'avant 2006, seul l'ALENDRONATE 10 mg en prise journalière avait l'AMM et le remboursement par l'Assurance Maladie.
- Enfin, les modalités de prise thérapeutique du RISEDRONATE 35 mg sont intéressantes car celui-ci se prend per os, une seule fois par semaine, contrairement au RISEDRONATE 5 mg ou à l'ALENDRONATE 10 mg qui se prennent de façon journalière.

D – EXPRESSION DES RESULTATS ET CALCULS STATISTIQUES.

Les données collectées ont été saisies dans un logiciel Excel[®] (MicrosoftTM), dans un classeur. Les analyses statistiques ont été réalisées par le Médecin Principal N. Paleiron à l'aide du logiciel R[®] et du logiciel Sphynx[®] version 5.5.

➤ Les statistiques descriptives :

Les variables étudiées sont présentées sous la forme de pourcentages ou de moyenne avec intervalles de confiance exact à 95%.

➤ Les statistiques analytiques :

Les comparaisons de pourcentages sont effectuées en utilisant le test du χ^2 , après vérification des conditions de réalisation et avec correction de Yates si les effectifs théoriques sont inférieurs à cinq. En cas d'impossibilité de réaliser le test du χ^2 , un test exact de Fisher est utilisé. Les Odds-ratios sont donnés avec intervalle de confiance à 95%.

Les comparaisons de moyennes sont réalisées avec un test t de Student, après vérification des conditions de réalisation et de l'égalité des variances.

II – RESULTATS.

A – POPULATION.

Entre le 01/10/2012 et le 31/03/2013, nous avons donc retenu initialement 75 patients répondant à l'ensemble de nos critères d'inclusion. Ces patients étaient donc tous recrutés depuis le service des urgences puis hospitalisés en service de chirurgie orthopédique de l'HIA Clermont-Tonnerre.

Sur ces 75 patients, 16 n'ont pas été retenus dans l'analyse finale.

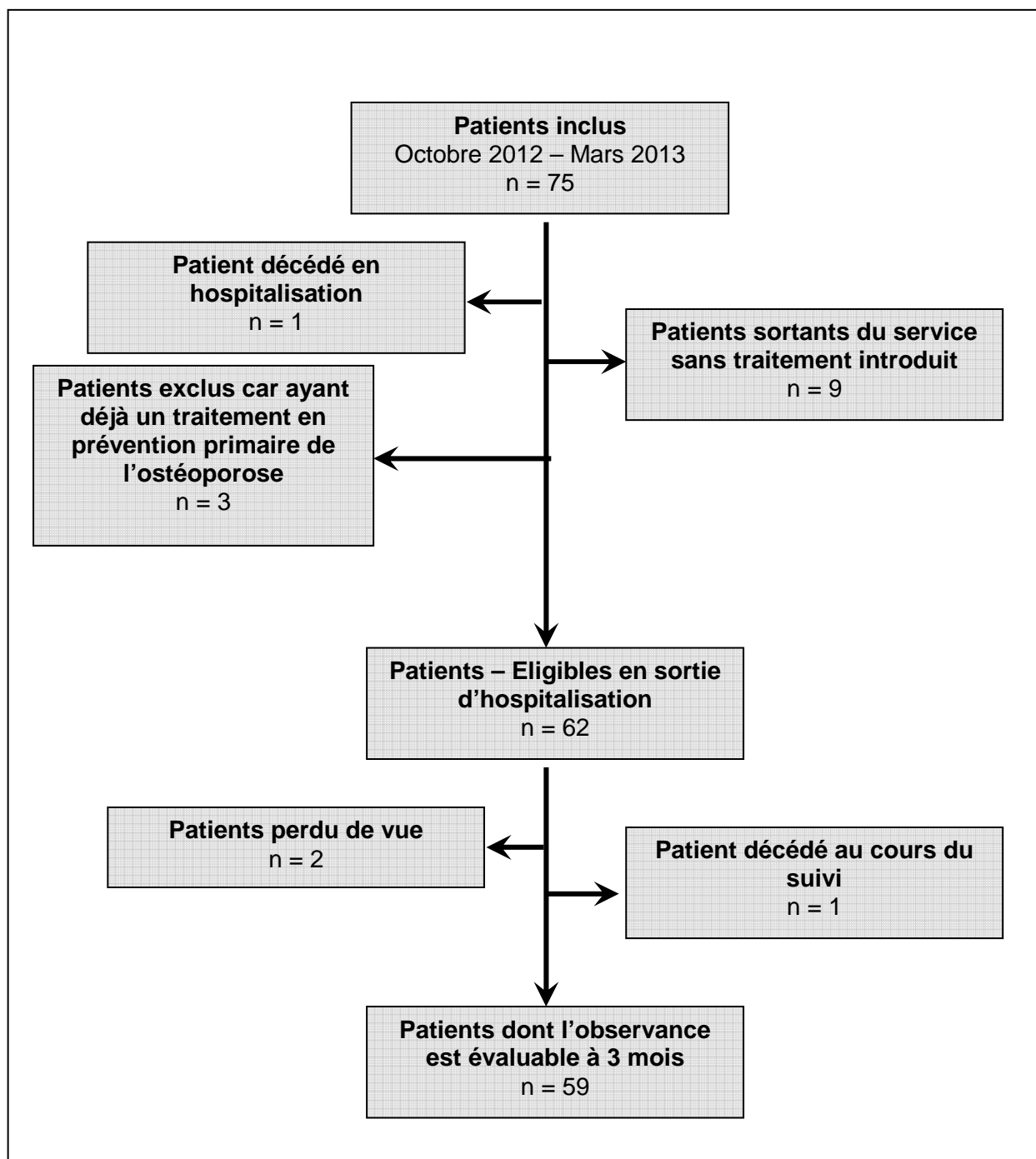
Les raisons sont :

- Pour neuf patients, aucun traitement par RISEDRONATE n'avait été introduit ou prescrit en sortie d'hospitalisation. Ceci en raison d'un démarrage difficile de l'étude dû à l'initiation du nouveau protocole dans le service pour deux d'entre eux, de deux refus du traitement, de deux patients présentant un état général précaire jugés par les chirurgiens comme incapables de recevoir le traitement, d'un patient non verticalisable dans les suites opératoires, d'un patient présentant une fonction rénale très altérée contre-indiquant la mise en route du traitement, et d'un patient éthylo-tabagique chronique dont l'intérêt d'une mise en route du traitement a été jugé par les chirurgiens comme non pertinent.
- Pour trois patients, un traitement préventif de l'ostéoporose avait déjà été initié par leur médecin traitant (cette information ayant été acquise après leur inclusion initiale).
- Deux patients ont été perdus de vue. En effet, ces patients ne se sont pas présentés aux rendez-vous de consultation prédéfinis à six semaines et à trois mois.
- Un patient est décédé au cours de son hospitalisation.
- Un patient est décédé entre sa sortie d'hospitalisation et la date de son rendez vous de consultation à trois mois.

Notre étude a donc porté sur 59 patients opérés pour fractures ostéoporotiques sévères pour lesquels un traitement par RISEDRONATE 35 mg a été introduit et dont le suivi d'observance a été possible à trois mois.

1 – Schéma de l'étude.

Figure 3 : Schéma de l'étude



A 3 mois de leur hospitalisation, les réponses aux questionnaires ont été collectées, soit directement à partir des questionnaires remplis par les médecins, soit remplis à distance par voie téléphonique.

La collecte des informations se faisait au service des archives de l'HIA Clermont-Tonnerre où Mme Quillevere, Cadre du bureau des archives, récupérait l'ensemble des dossiers patients.

Les questionnaires préétablis pour l'étude étaient classés dans les dossiers patients.

2 – Caractéristiques de la population.

a – Age des patients.

L'âge moyen de nos patients est de $82,59 \pm 8,98$ ans (min 65 ans, max 102 ans). Nous avons regroupé les patients en quatre classes d'âge (Tableau n°1 et Figure n°4). Parmi ces quatre classes, trois d'entre elles présentent un nombre de patients sensiblement équivalent. Seule la classe des patients de plus de 93 ans présente un nombre de patients sensiblement différent des trois autres classes avec 11,9% des patients (n=7).

Tableau n°1 : répartition des patients selon les âges

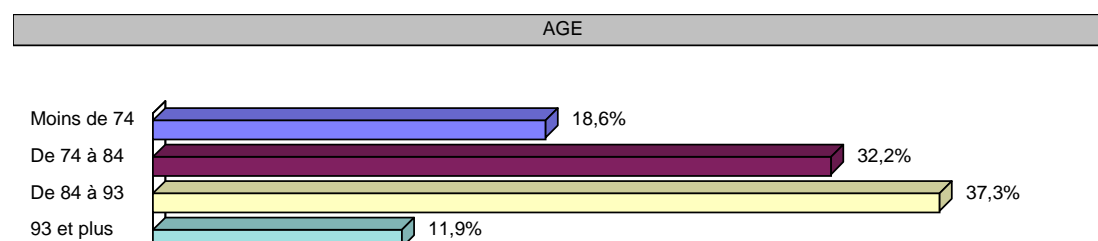
AGE (an)	Nombre de patients	Intervalles de confiance
Moins de 74	11	8,7% < 18,6 < 28,6%
De 74 à 84	19	20,3% < 32,2 < 44,1%
De 84 à 93	22	25,0% < 37,3 < 49,6%
93 et plus	7	3,6% < 11,9 < 20,1%
TOTAL	59	

La différence entre 'Moins de 74' et 'De 74 à 84' n'est pas significative ($p=0,0869$)

La différence entre 'De 74 à 84' et 'De 84 à 93' n'est pas significative ($p=0,5634$)

La différence entre 'De 84 à 93' et '93 et plus' est très significative ($p=0,0008$)

Figure n°4 : répartition des âges (pourcentages)



b – Sexe.

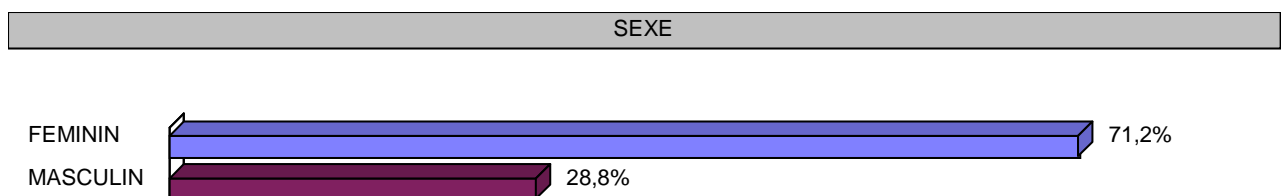
Dans notre population d'étude, il n'y a que 17 hommes (28,8%). Ce nombre est statistiquement différent de celui des femmes qui représentent 71,2% (n= 42, p<0,01) de notre population (Tableau n°2 et Figure n°5).

Tableau n°2 : répartition de la population selon le sexe.

SEXE	Nb. cit.	Intervalles de confiance
FEMININ	42	59,6% < 71,2 < 82,7%
MASCULIN	17	17,3% < 28,8 < 40,4%
TOTAL OBS.	59	

La différence de répartition entre homme et femme est très significative. $\chi^2 = 10,59$, $p < 0,01$.

Figure n°5 : répartition de la population selon le sexe (pourcentages).



c – Fractures sévères présentées par les patients.

Dans notre population, 45 patients (76,3%) ont présenté une FESF (Figure n°6) dont deux patients (3,39%) présentant une fracture vertébrale associée (Figure n°7), deux patients présentant une fracture pelvi-cotyloïdienne concomitante, et un patient présentant une fracture du poignet concomitante, neuf patients (15,25%) une fracture proximale de l'humérus (Figure n°8), trois patients (5,08%) une fracture distale du fémur (Figure n°9), trois patients une fracture pelvi-cotyloïdienne seule (au total cinq fractures du bassin soit 8,5% des patients (Figure n°10)), un patient (1,69%) une fracture proximale du tibia.

On notera qu'un patient présentait trois fractures simultanées (FESF, humérus proximal, poignet) et un patient présentait une fracture intercurrente (survenue avant la consultation à trois mois d'une nouvelle fracture).

In fine, huit patients présentaient au moins deux fractures concomitantes soit 13,56% des patients. La fracture la plus fréquente dans notre population fut la FESF (76,3%, $p < 0,01$), suivi de la fracture de l'humérus proximal (15%, $p < 0,01$).

Figure n°6 : FESF

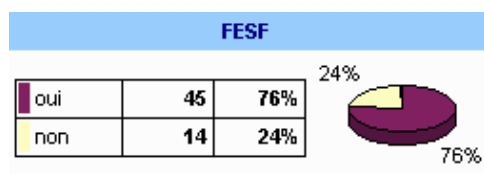


Figure n°7 : Fractures vertébrales

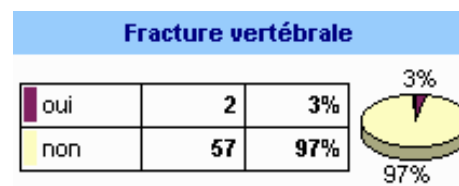


Figure n°8 : Fracture proximale de l'humérus

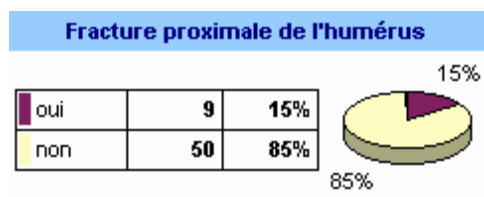


Figure n°9 : Fracture distale du fémur

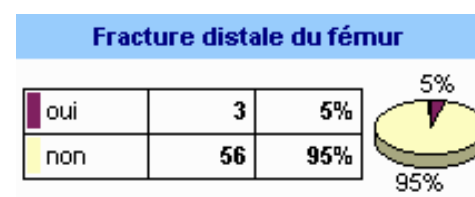
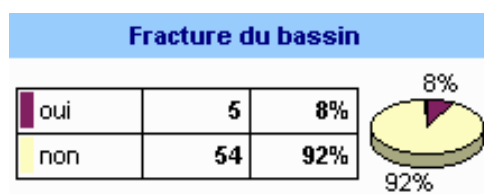


Figure n°10 : Fracture du bassin



d – Les origines ethniques.

Dans notre population d'étude, l'ensemble des patients inclus était d'origine « caucasienne ».

e – Les conditions de vie des patients.

➤ L'isolement :

Nous avons recensé 24 patients vivants seuls, ce qui représentait 40,70% de notre population d'étude (Figure n°11). Cette condition de vie est apparue statistiquement significative (Tableau n°3) : la majorité des patients ne vivaient donc pas seul (59,3%, $p=0,0393$).

Figure n°11 : Part de la population vivant seule

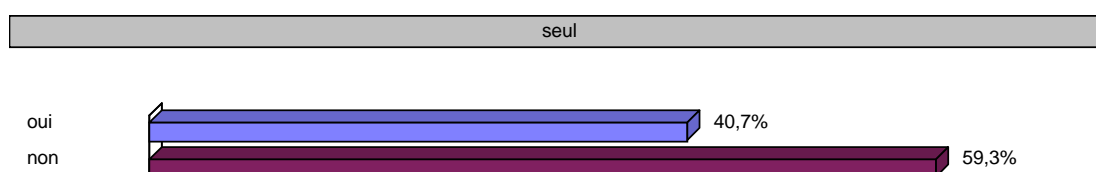


Tableau n°3 : Part de la population vivant seule

seul	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	24	28,2% < 40,7 < 53,2%
non	35	46,8% < 59,3 < 71,9%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est significative (p=0,0393)

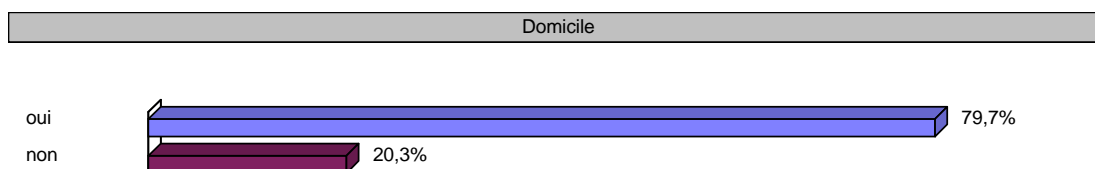
➤ Lieu de résidence :

Dans notre population, la majorité des patients vivaient significativement à domicile soit 79,7% (n=47, p<0,01) (Tableau n°4 et Figure n°12).

Tableau n°4 : Part de la population vivant à domicile

Domicile	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	47	69,4% < 79,7 < 89,9%
non	12	10,1% < 20,3 < 30,6%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative (p<0,01)

Figure n°12 : Part de la population vivant à domicile (pourcentage)

➤ La mobilité des patients :

Dans notre population, nous avons recensé que 74,6% (n=44, p<0,01) des patients étaient autonomes à domicile. Par ailleurs, 38 patients (64,4%, p=0,11) avant l'accident traumatique marchaient sans aide. Parmi ceux qui se déplaçaient avec une aide, neuf patients (15,3%) le faisaient avec une canne, onze patients (19%) se déplaçaient avec un déambulateur, et deux patients (3,4%) se déplaçaient en fauteuil roulant. De plus, 50 patients (84,8%) ne pratiquaient aucune activité de marche régulière.

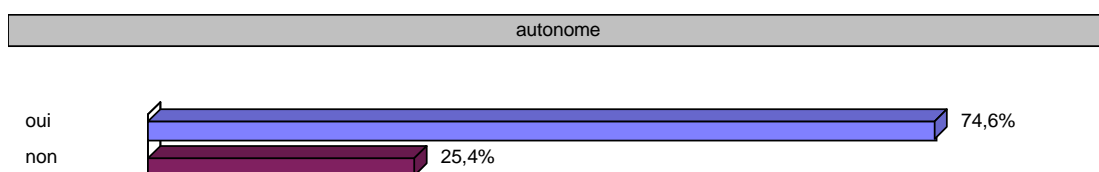
On s'aperçoit donc que la majorité des patients avant la fracture vivaient à domicile, étaient autonomes pour les actes de la vie courante, marchaient sans aide et étaient sédentaires (Tableau n°5-9 et Figure n°12-16).

NB : aucun patient de notre population ne vivait alité à domicile.

Tableau n° 5 : Autonomie du patient pour les actes de vie courante

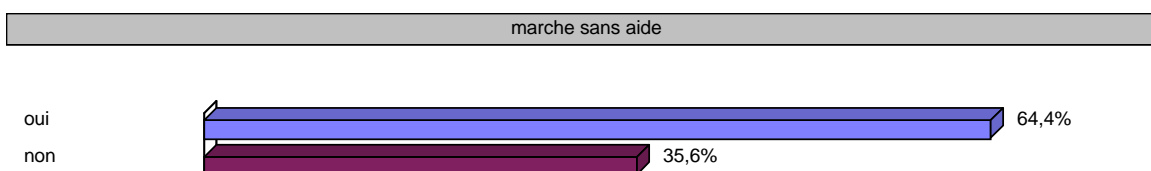
autonome	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	44	63,5% < 74,6 < 85,7%
non	15	14,3% < 25,4 < 36,5%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

Figure n°13 : pourcentage de patients autonomes**Tableau n°6 : Marche sans aide**

marche sans aide	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	38	52,2% < 64,4 < 76,6%
non	21	23,4% < 35,6 < 47,8%
TOTAL OBS.	59	

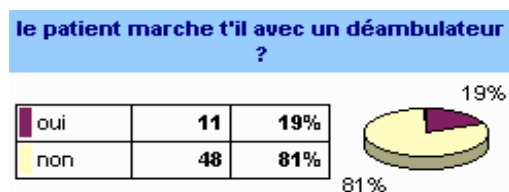
La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p = 0,11$)

Figure n°14 : Pourcentage de patients se déplaçant sans aide**Tableau n°7 : Marche avec une canne**

marche av 1 canne	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	9	6,1% < 15,3 < 24,4%
non	50	75,6% < 84,8 < 93,9%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

Figure n°15 : marche avec un déambulateur



La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

Tableau n°8 : déplacement en fauteuil roulant

Fauteuil	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	2	0,0% < 3,4 < 8,0%
non	57	92,0% < 96,6 < 101,2%
TOTAL OBS.	59	

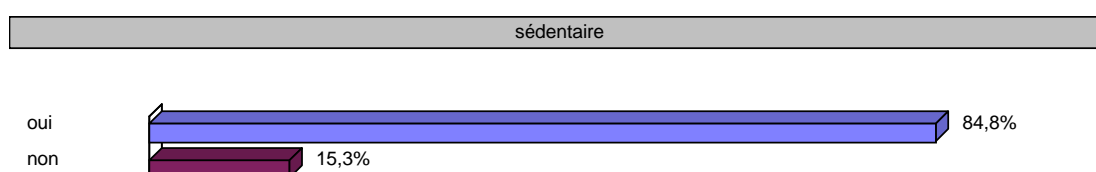
La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

Tableau n°9 : sédentarité

sédentaire	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	50	75,6% < 84,8 < 93,9%
non	9	6,1% < 15,3 < 24,4%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

Figure n°16 : sédentarité



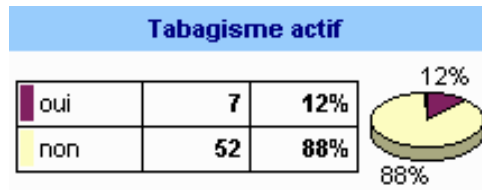
f – La part des exogénoses.

Au cours de notre étude, seuls cinq patients (8%) ont été victimes d'un épisode fracturaire dans un contexte d'alcoolisation aiguë (Figure n°19). D'ailleurs, ces cinq patients présentaient également une consommation chronique d'alcool.

Concernant le tabac, nous avons recensé seulement sept patients (11,9%) présentant un tabagisme actif au moment de l'étude et dix patients (17%) ayant un antécédent de tabagisme ancien (Figure n° 17 et 18).

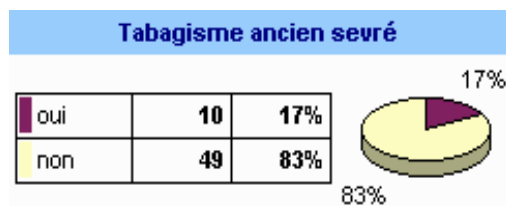
En somme, la part d'alcoolisation aiguë ou chronique et la part du tabagisme dans notre population sont négligeables.

Figure n°17 : tabagisme actif



Intervalles de confiance à 95% : $3,6\% < 11,9 < 20,1\%$; $79,9\% < 88,1 < 96,4\%$
La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

Figure n°18 : Tabagisme sevré



Intervalles de confiance à 95% : $7,4\% < 17,0 < 26,5\%$; $73,5\% < 83,1 < 92,6\%$
La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

Figure n°19 : Alcoolisation aiguë



Intervalles de confiance à 95% : $1,4\% < 8 < 15,6\%$; $84,4\% < 92 < 98,6\%$
La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

g – Les facteurs de risques de chute.

Parmi les facteurs de risque de chute, nous avons isolé la polymédication des PA (prise d'au moins trois médicaments au long cours) ainsi nous avons recensé 44 patients prenant au moins trois médicaments soit 74,6% ($p < 0,01$) de notre population (Tableau n°10 et Figure n°20).

Parmi les médicaments pouvant être sources de chute, on peut de manière licite intégrer les benzodiazépines qui sont prises au long cours par près de 29% ($n=17$, $p < 0,01$) des patients de l'étude (Figure n°21), mais aussi de façon indirecte les antiépileptiques qui sont utilisés par cinq de nos patients soit 8,5% ($p < 0,01$) de notre population (Figure 22).

Tableau n°10 : Polymédication chez la PA

TTT > 3	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	44	63,5% < 74,6 < 85,7%
non	15	14,3% < 25,4 < 36,5%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

Figure n°20 : proportion de polymédication chez la PA

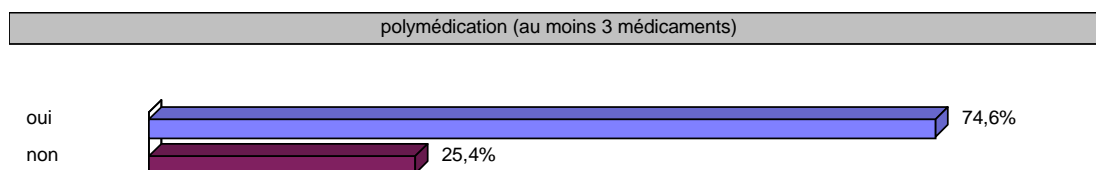
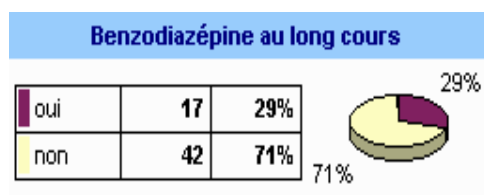


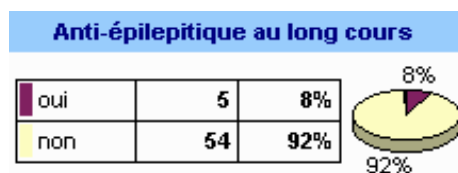
Figure n°21 : Benzodiazépines



Intervalles de confiance à 95% : 17,3% < 28,8 < 40,4% ; 59,6% < 71,2 < 82,7%.

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

Figure n°22 : Antiépileptiques



Intervalles de confiance à 95% : 1,4% < 8,5 < 15,6% ; 84,4% < 91,5 < 98,6%.

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

A coté de ces facteurs de risques médicamenteux, on retrouve comme facteurs de risques mécaniques la notion de chute dans l'année précédant l'événement fracturaire ainsi : près de 46% ($p = 0,3555$) des patients ($n = 27$) avaient fait au moins une chute dans l'année.

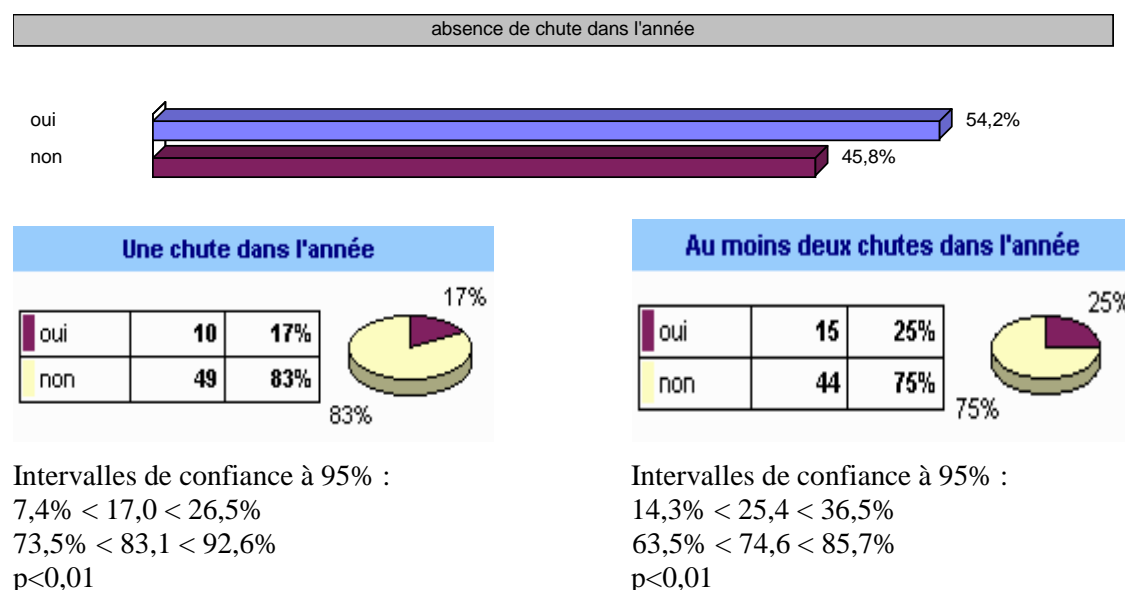
Parmi ces chuteurs, nous avons noté que près de 17% ($n = 10$, $p < 0,01$) des patients avaient fait une chute dans l'année et que près de 25,4% ($n = 15$, $p < 0,01$) avaient malheureusement fait au moins deux chutes dans l'année (Figure n°23).

Tableau n°11 : Absence de chute chez la PA dans l'année

Chute abs	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	32	41,5% < 54,2 < 67,0%
non	27	33,1% < 45,8 < 58,5%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' n'est pas significative ($p=0,3555$)

Figure n°23 : proportion des chutes chez la PA dans l'année

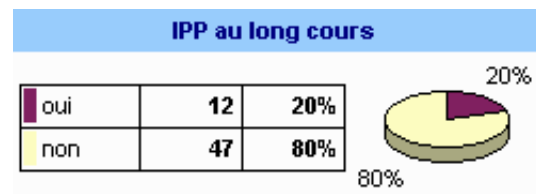


h – Les facteurs de risques d'ostéoporose.

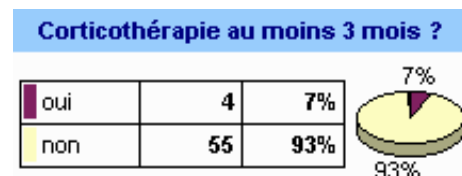
Dans notre population, aucun patient n'avait de traitement au long cours par agoniste de la GnRH, ou d'inhibiteurs de l'aromatase ou d'Héparine Non Fractionnée (HNF).

Toutefois, on a pu comptabiliser que près de 20% ($n=12$, $p < 0,01$) des patients prenaient des Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) de façon chronique. De même, seuls quatre patients (7%, $p < 0,01$) faisaient état d'un antécédent de prise d'une corticothérapie à dose importante de plus de trois mois (Figure n°24).

Figure n°24 : prise d'IPP au long cours et de corticothérapie plus de 3 mois



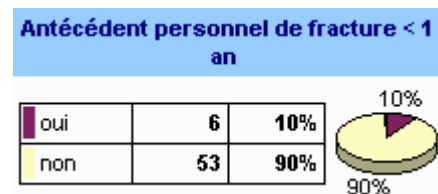
Intervalles de confiance à 95% : $10,1\% < 20,3 < 30,6\%$; $69,4\% < 79,7 < 89,9\%$
 La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).



Intervalles de confiance à 95% : $0,4\% < 6,8 < 13,2\%$; $86,8\% < 93,2 < 99,6\%$
 La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

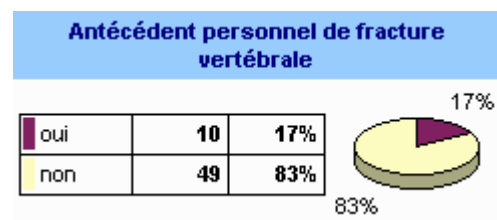
Par ailleurs, six patients (10,2%, $p < 0,01$) ont présenté un antécédent personnel de fracture dans l'année (Figure n°25), 10 patients (17%, $p < 0,01$) font notion d'un antécédent personnel de fracture vertébrale (Figure n°26), et près de 32,2% ($n=19$, $p=0,0063$) de nos patients ont présenté un antécédent personnel de fracture entre deux et cinq ans avant l'épisode fracturaire (Figure n°27).

Figure n°25 : antécédent personnel de fracture de moins d'un an



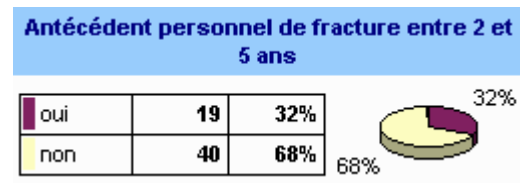
Intervalles de confiance à 95% : $2,5\% < 10,2 < 17,9\%$; $82,1\% < 89,8 < 97,5\%$
 La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

Figure n°26 : antécédent personnel de fracture vertébrale



Intervalles de confiance à 95% : $7,4\% < 17,0 < 26,5\%$; $73,5\% < 83,1 < 92,6\%$
 La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

Figure n°27 : antécédent personnel de fracture de moins de 5 ans



Intervalles de confiance à 95% : $20,3\% < 32,2 < 44,1\%$; $55,9\% < 67,8 < 79,7\%$
 La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p=0,0063$).

Concernant les antécédents familiaux, nous avons trouvé 20 patients (33,9%, $p=0,0134$) chez qui existait un antécédent d'ostéoporose (Tableau n°12 et Figure n°28) et également 20 patients (33,9%, $p=0,0134$) chez qui existait un antécédent de FESF au premier degré (Figure n°29). Notons que ces résultats sont pour le moins impressionnants : on pourrait se poser la question du rôle de l'hérédité, d'un facteur génétique.

Tableau n°12 : patients aux antécédents familiaux d'ostéoporose

familial ostéoporose	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	20	21,8% < 33,9 < 46,0%
non	39	54,0% < 66,1 < 78,2%
TOTAL OBS.	59	

Intervalles de confiance à 95% : $21,8\% < 33,9 < 46,0\%$; $54,0\% < 66,1 < 78,2\%$
 La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p=0,0134$)

Figure n°28 : proportion de patients aux antécédents familiaux d'ostéoporose

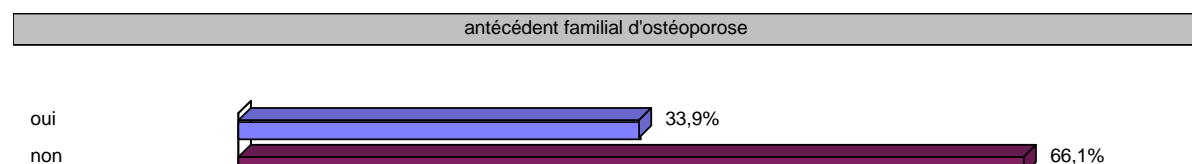
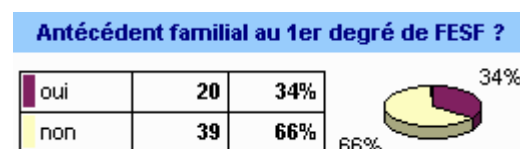


Figure n°29 : antécédent familial au 1^{er} degré de FESF



Intervalles de confiance à 95% : $21,8\% < 33,9 < 46,0\%$; $54,0\% < 66,1 < 78,2\%$
 La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative (0,0134)

Enfin, seules deux patients (soit 3,4%, $p < 0,01$) ont fait état d'une notion de ménopause précoce avant 40 ans (Tableau n°13) et seuls huit patients (soit 14%, $p < 0,01$) avaient un IMC $< 19 \text{ kg/m}^2$ (Tableau n°14).

Tableau n°13 : patientes ménopausées précocement

Ménopause avant 40 ans	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	2	0,0% < 3,4 < 8,0%
non	57	92,0% < 96,6 < 101,2%
TOTAL OBS.	59	

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

Tableau n°14 : IMC faible

IMC < 19	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	8	4,8% < 13,6 < 22,3%
non	51	77,7% < 86,4 < 95,2%
TOTAL OBS.	59	

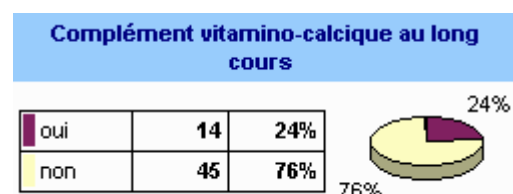
La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$).

i – Notion de traitement contre l'ostéoporose et d'apports vitamino-calcique.

Pour répondre à l'objectif de notre étude, nous avons exclu les trois patients qui avaient déjà un traitement contre l'ostéoporose. De fait, notre population d'étude ne comporte aucun patient présentant de traitement préventif préalable.

Toutefois, on recense quatorze patients (24%, $p < 0,01$) qui présentaient avant l'épisode fracturaire un complément vitamino-calcique (Figure n°30).

Figure n°30 : Complément vitamino-calcique au long cours



Intervalles de confiance à 95% : 12,9% < 23,7 < 34,6% ; 65,4% < 76,3 < 87,1%

La différence de répartition est très significative. $\chi^2 = 16,29$, $p < 0,01$.

3 – La consultation diététique.

Au cours de cette étude, seul un patient (2%) parmi ceux retenus pour l'analyse finale n'a pas bénéficié d'une consultation avec la diététicienne de l'hôpital.

B – BIOLOGIE.

1 – Réalisation du bilan de l'étude.

Le bilan de l'ostéoporose prédéfini pour cette étude a été prescrit chez 96,6% (n= 57, $p<0,01$) des patients retenus dans notre protocole. Donc, seuls deux patients de l'étude n'ont pas bénéficié de ce bilan biologique de l'ostéoporose mais ont eu toutefois un bilan complet préopératoire aux SAU comprenant notamment un ionogramme, un bilan de la fonction rénale et une glycémie.

2 – Résultats des explorations biologiques.

a – Hyperthyroïdie biologique.

Aucun patient n'a présenté d'effondrement biologique de la TSHus ou d'élévation importante de la T4L, nous n'avons donc conclu à aucun cas d'hyperthyroïdie biologique.

Toutefois, nous avons constaté chez cinq patients des taux pauci abaissés de T4L et trois cas d'élévation minime de la T4L sans variation majeure de la TSHus.

b – Hyperparathyroïdie biologique.

Aucun patient n'a présenté d'élévation anormale de la calcémie corrigée (supérieure à 2,62 mmol/l) associée à une augmentation non appropriée de la PTH_i. Nous n'avons donc conclu à aucun cas d'hyperparathyroïdie biologique.

Toutefois, un seul patient a présenté une élévation importante de la PTH_i sans élévation de la calcémie totale ou corrigée dans un contexte de carence en vitamine D.

c – Myélome.

Nous avons comptabilisé un seul patient (1,7%, $p<0,01$) présentant une VS supérieure à 100 associé à la présence d'un pic monoclonale d'IgG type Kappa à l'EPP.

Ce patient était déjà suivi par le Médecin en Chef Granier, chef de service de médecine interne à l'HIA Clermont-Tonnerre pour un myélome multiple à IgG type Kappa au stade 3 osseux de découverte en mai 2009.

d – Hypercorticisme.

Nous n'avons trouvé aucun argument biologique (ou clinique) en faveur d'un hypercorticisme spontané chez les patients de l'étude.

e – Statut vitamino-calcique.

L'exploration ionique comprenant la calcémie et l'albuminémie n'a pas mis en évidence de patients présentant une hypocalcémie majeure.

Toutefois, on a pu comptabiliser 49 cas (83,1%, $p < 0,01$) d'hypovitaminose D (taux de vitamine D inférieur à 75 nmol/l) dont 29 présentant un statut vitaminique « d'insuffisance » (taux de vitamine D compris entre 25 et 75 nmol/l) et 20 présentant un « état carenciel en vitamine D » (taux de vitamine D compris inférieur à 25 nmol/l).

f – la fonction rénale.

Les patients retenus dans cette étude avaient tous une fonction rénale avec un débit de filtration glomérulaire selon la méthode MDRD supérieur à 30 ml/mn.

C – L'OBSERVANCE.

1 – Prescription du RISEDRONATE 35 mg.

Tous les patients initialement inclus dans cette étude ont donné leur consentement. Sur les 75 patients initialement inclus, 83,67% ($n=62$) d'entre eux ont bénéficiés d'une prescription de RISEDRONATE 35mg en sortie d'hospitalisation et 74,67% ($n=56$) ont débuté leur traitement en hospitalisation.

Concernant les 59 patients retenus dans l'analyse finale, tous ont bénéficié d'une prescription de RISEDRONATE 35mg en sortie d'hospitalisation et 89,83% ($n=53$) des patients ont débuté leur traitement au cours de leur hospitalisation.

2 - Evaluation de l'observance par les chirurgiens.

L'étude des 59 dossiers patients a permis de déterminer que dans près de 84,8% des cas (soit 50 patients, $p < 0,01$), les chirurgiens orthopédistes ont évalué l'observance des patients de l'étude à trois mois (Tableau n°15 et Figure n°31).

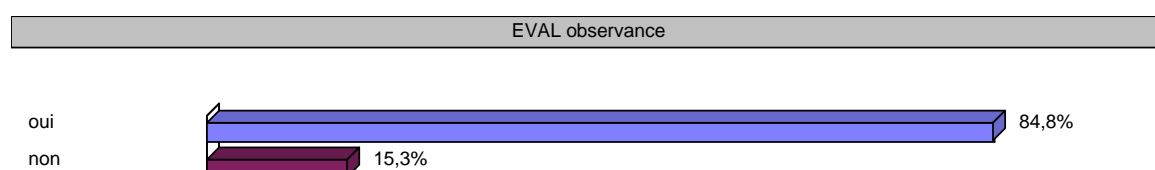
Pour les neuf autres cas restants (soit 15,2%), nous avons déterminé l'observance des patients soit par appels téléphoniques directs aux patients eux-mêmes, ou à leurs proches, soit au médecin traitant, soit à la pharmacie habituelle des patients, soit à l'établissement où résidaient les patients.

Tableau n°15 : évaluation de l'observance par les chirurgiens

EVAL observance	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	50	75,6% < 84,8 < 93,9%
non	9	6,1% < 15,3 < 24,4%
TOTAL OBS.	59	

La différence avec la répartition de référence est très significative. $\chi^2 = 28,49$, ddl =1, $p < 0,01$.

Figure n°31 : proportion d'évaluation de l'observance par les chirurgiens orthopédistes

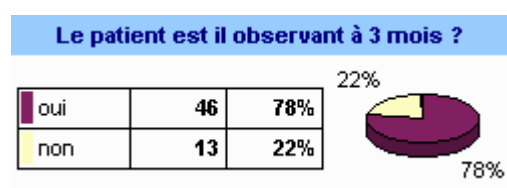


3 – Taux d'observance.

a – Taux d'observance brut à 3 mois.

Lors de la consultation des trois mois, nous avons pu déterminer entre le recueil effectué par les chirurgiens orthopédistes et nos propres recueils que près de 78% (n=46, $p < 0,01$) des patients étaient toujours sous traitement par RISEDRONATE 35 mg et qu'ils étaient observants à ce même traitement (Figure n°32).

Figure n°32 : observance à 3 mois



Intervalles de confiance à 95% :

67,4% < 78,0 < 88,5%

11,5% < 22,0 < 32,6%

La différence des fréquences entre 'oui' et 'non' est très significative ($p < 0,01$)

b – Taux de « bon observant » et « non observant mineur » à trois mois.

Le dépouillement des résultats des questions évaluant l'observance de l'Assurance Maladie a permis de recenser que :

- 23 patients soit 39% ($p < 0,01$) de notre population d'étude étaient qualifiés de « bon observant ».
- 18 patients soit 30,50% ($p < 0,01$) étaient qualifiés de patients « non observant mineur ».
- cinq patients étaient non évaluables soit 8,5% par le questionnaire de l'assurance maladie (Tableau n°16).

Tableau n°16 : Causes de non évaluation de l'observance

Causes	Nombre de patient(s)
Ne pouvait pas répondre avec précisions (mais pouvait répondre à la question « observance : oui/non »)	2 (pour le premier c'était l'épouse qui gérait les médicaments, pour le second un pilulier était tenu par l'IDE)
Maladie d'Alzheimer	1
Troubles cognitifs autres	2

c – Taux de « non observants » à trois mois.

A la consultation des trois mois, treize patients (22%) se sont révélés « non observant » (Tableau n°17) :

- un patient a arrêté de suivre le traitement car il le trouvait « inutile »,
- deux patients ont arrêté de suivre le traitement à cause des effets secondaires digestifs.
- cinq patients ont déclaré l'avoir « oublié ».
- et cinq patients ont stoppé le traitement à cause des contraintes de la prise du bisphosphonate.

En résumé, les premières causes de non observance sont « l'oubli du traitement » et « la contrainte liée à la prise du RISEDRONATE 35 mg », suivi « des effets secondaires digestifs », et seul un patient a finalement arrêté le traitement le jugeant « inutile » (Tableau n°18).

Tableau n°17 : patients non observant

NON observant à 3 mois	Nb. cit.	Intervalles de confiance
oui	13	11,5% < 22,0 < 32,6%
non	46	67,4% < 78,0 < 88,5%
non évaluable	0	-
TOTAL OBS.	59	

Intervalles de confiance

11,5% < 22,0 < 32,6%

67,4% < 78,0 < 88,5%

La différence de répartition est très significative. $\chi^2 = 57,19$, ddl = 2, $p < 0,01$.

Tableau n°18 : causes de non observance

Causes	Traitement arrêté
inutilité	1
Effets secondaires	2
oubli	5
Contraintes liées à la prise du traitement	5

4 – Facteurs influençant l'observance au traitement.

a – Relation entre le sexe et l'observance.

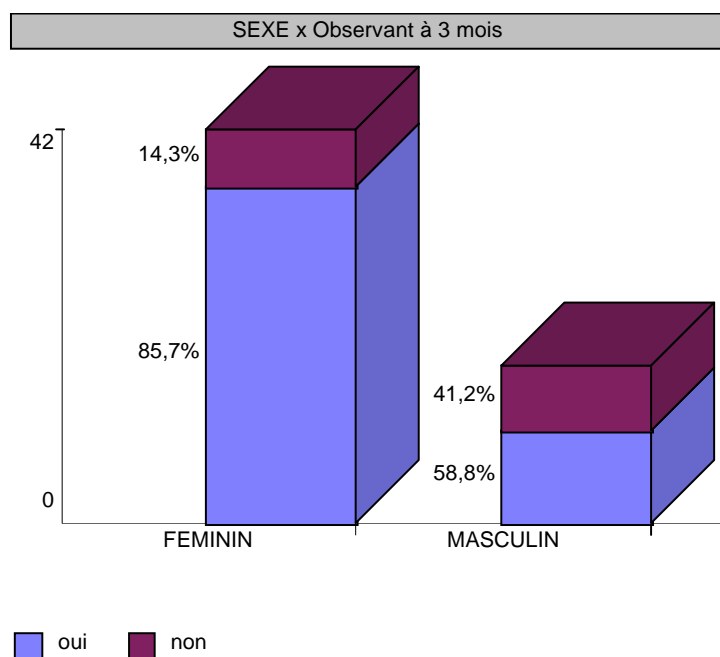
Tableau n°19 : répartition de l'observance à 3 mois selon le sexe

SEXE	FEMININ	MASCULIN	TOTAL
Observant à 3 mois			
oui	36	10	46
non	6	7	13
TOTAL	42	17	59

Odd-ratio : 4,20 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 29,38%

La différence des répartitions entre 'FEMININ' et 'MASCULIN' est significative.
(chi2= 5,09, p=0,024)

Figure n°33 : répartition de l'observance selon le sexe



On s'aperçoit dans notre étude que les femmes sont de façon significative (p=0,024) plus observantes (n=36, 85,7% des femmes) que les hommes (n=10, 58,8% des hommes).

Le fait d'être une femme augmente l'observance.

(Odd-ratio = 4,2 ; IC 95% = [1,15 ; 15,35]; p=0,024).

b – Relation entre l'âge et l'observance.

Tableau n°20 : répartition de l'observance selon l'âge du patient

Observant à 3 mois/AGE	Moins de 74	De 74 à 84	De 84 à 93	93 et plus	TOTAL
oui	6	16	17	7	46
non	5	3	5	0	13
TOTAL	11	19	22	7	59

La dépendance est peu significative. $\chi^2 = 5,93$, ddl = 3, $p=0,1152$.

% de variance expliquée (V de Cramer) : 31,70%

La différence des répartitions entre 'Moins de 74' et 'De 74 à 84' n'est pas significative.

($\chi^2 = 3,14$, $p=0,0766$).

La différence des répartitions entre 'De 74 à 84' et 'De 84 à 93' n'est pas significative.

($\chi^2 = 0,31$, $p=0,5762$).

La différence des répartitions entre 'De 84 à 93' et '93 et plus' n'est pas significative.

($\chi^2 = 1,92$, $p=0,1656$).

La différence des répartitions entre 'Moins de 74' et '93 et plus' est significative.

($\chi^2 = 4,41$, $p=0,0558$).

La différence des répartitions entre 'Moins de 74' et 'De 84 à 93' n'est pas significative.

($\chi^2 = 1,79$, $p=0,1805$).

La différence des répartitions entre 'De 74 à 84' et '93 et plus' n'est pas significative.

($\chi^2 = 1,25$, $p=0,2637$)

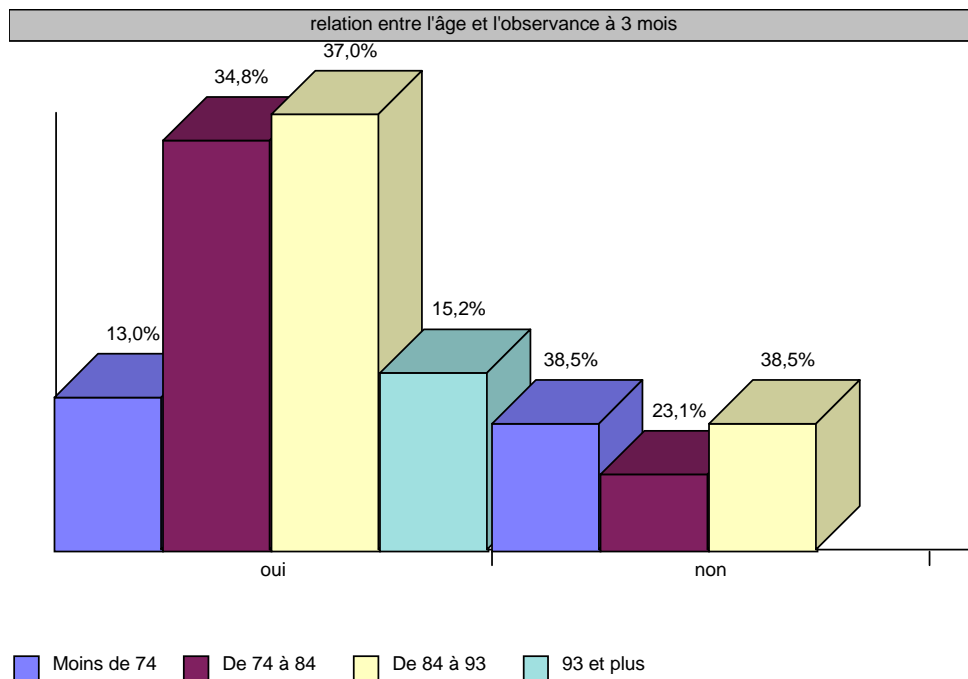
Two Sample t-test:

Moyenne d'âge dans le groupe "non observant" = 78.76923

Moyenne d'âge dans le groupe "observant" = 83.65217

p-value = 0.08465

Figure n°34 : relation entre l'âge et l'observance



Même si on constate une proportion de patients observants plus grande dans les groupes « 74 à 84 ans » et « 84 à 93 ans », le taux d'observance n'est pas significativement différent entre les groupes.

L'âge des patients n'influence pas le taux d'observance.

(Two Sample t-test : $p=0,08465$)

c – Relation entre « vivre seul » et l'observance.

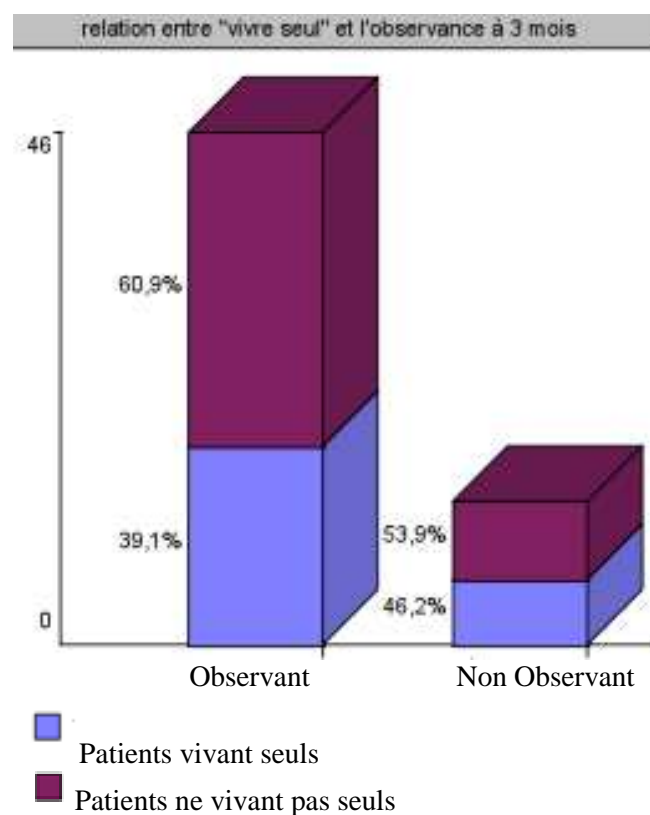
Tableau n°21 : relation entre « vivre seul » et l'observance

Observant à 3 mois/seul	oui	non	TOTAL
oui	18	28	46
non	6	7	13
TOTAL	24	35	59

Odd-ratio : 0,75 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 5,93%

La différence des répartitions entre 'oui' et 'non' n'est pas significative. (chi2= 0,21, p=0,6490).

Figure n°35 : relation entre « vivre seul » et l'observance



Même si on observe une propension à la non observance plus importante chez les patients vivant seuls (46,2% vs 39,1%), Il n'existe pas de lien statistique significatif (p=0,6490) entre le fait de « vivre seul » et le niveau de « non observance ».

Le fait de « vivre seul » ne diminue pas significativement l'observance.

(Odd-ratio = 0,75 ; IC 95% = [0,22 ; 2,59]; p=0,6490).

d – Relation entre « vivre à domicile » et l'observance.

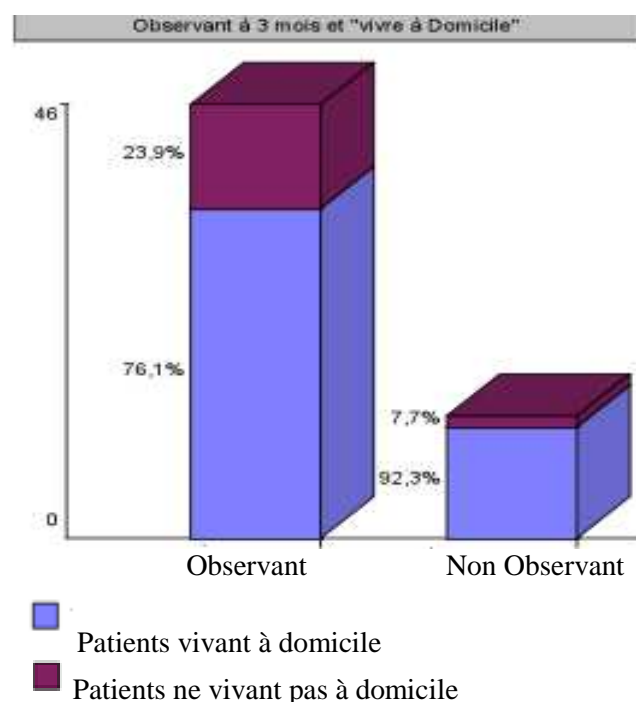
Tableau n°22 : relation entre « vivre à domicile » et l'observance

Domicile	oui	non	TOTAL
Observant à 3 mois			
oui	35	11	46
non	12	1	13
TOTAL	47	12	59

Odd-ratio : 0,27 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 16,70%

La différence des répartitions entre 'vivre à domicile' et 'non vivant à domicile' n'est pas significative. (chi2= 1,65, p = 0,1995)

Figure n°36 : relation entre « vivre à domicile » et l'observance



On remarque que même s'il y a une proportion de patients vivant à domicile plus importante chez les patients non observants (92,3% vs 78,1%), il n'existe pas de différence significative (p = 0,1995) entre les groupes d'observants vivant à domicile et ceux ne vivant pas à domicile.

Le fait de « vivre à domicile » ne diminue pas significativement le taux d'observance.

(Odd-ratio = 0,27 ; IC 95% = [0,03 ; 2,32]; p=0,1995).

e – Relation entre « l'autonomie du patient » et l'observance.

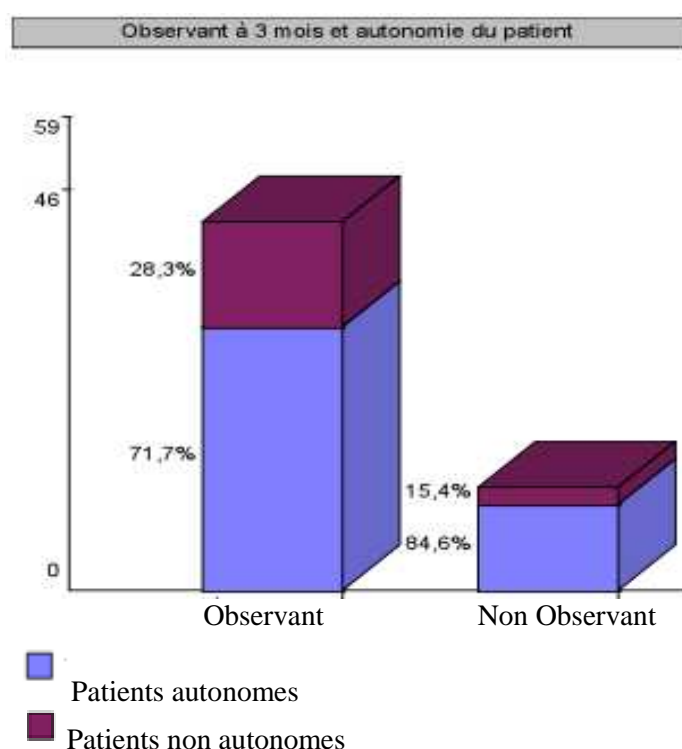
Tableau n°23 : relation entre « l'autonomie du patient » et l'observance

Observant à 3 mois/autonomie du patient	oui	non	TOTAL
oui	33	13	46
non	11	2	13
TOTAL	44	15	59

Odd-ratio : 0,46 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 12,26%

La différence des répartitions entre « autonome » et « pas autonome » n'est pas significative. ($\chi^2 = 0,89$, $p = 0,3465$).

Figure n°37 : relation entre « l'autonomie du patient » et l'observance



On trouve une propension à la non observance plus importante chez les patients autonomes (84,6% vs 71,7%). Toutefois, il n'existe pas de différence statistique significative ($p = 0,3465$) entre les groupes.

Le fait d'être « autonome » ne diminue pas significativement l'observance.
(Odd ratio = 0,46 ; IC 95% = [0,09 ; 2,37]; $p = 0,3465$).

f – Relation entre « alcoolisation aiguë » et l'observance.

Tableau n°24 : relation entre « alcoolisation aiguë » et observance

Hospitalisation en contexte OH aigu/Observant à 3 mois	oui	non	TOTAL
oui	0	5	5
non	46	8	54
TOTAL	46	13	59

Odd-ratio : 0,00 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 57,24%

**La différence des répartitions entre 'OH aiguë' et 'pas OH aiguë' est très significative.
(chi2= 19,33, p<0,01)**

Dans notre étude, aucun patient hospitalisé et inclus dans un contexte d'alcoolisation aiguë ne s'est révélé être « observant » à la consultation des trois mois.

L'état d'alcoolisation aiguë serait un facteur péjoratif significatif pour l'observance. (Odd-ratio = 0 ; p<0,01).

g – Relation entre « alcoolisation chronique » et l'observance.

Tableau n°25 : relation entre « alcoolisation chronique » et observance

Observance à 3 mois/OH chronique	oui	non	TOTAL
oui	0	46	46
non	5	8	13
TOTAL	5	54	59

Odd-ratio : 0,00 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 57,24%

La différence des répartitions entre 'OH chronique' et 'non OH chronique' est très significative. (chi2= 19,33, p<0,01)

Encore une fois, on remarque qu'aucun patient alcoolique chronique ne s'est révélé observant à la consultation des trois mois.

Statistiquement, l'état d'alcoolisation chronique diminuerait l'observance.
(Odd-ratio = 0 ; p<0,01).

h – Relation entre « polymédication : au moins trois médicaments » et l'observance.

Tableau n°26 : Polymédication et observance

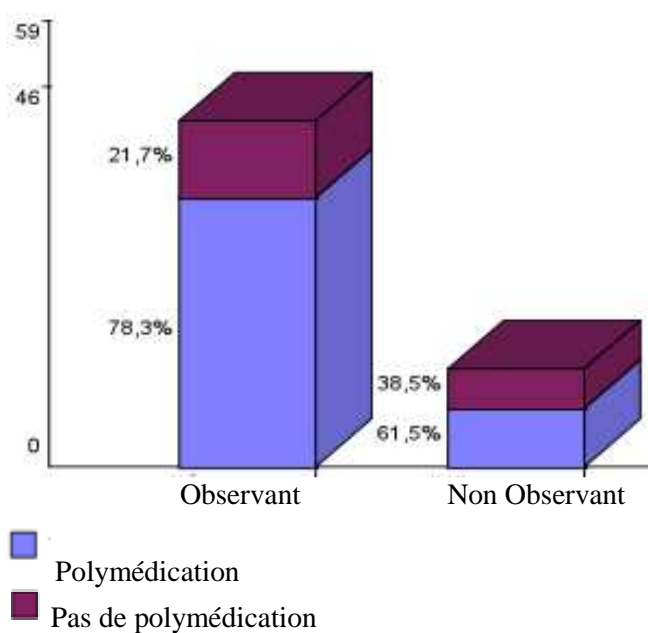
TTT > 3	oui	non	TOTAL
Observant à 3 mois			
oui	36	10	46
non	8	5	13
TOTAL	44	15	59

Odd-ratio : 2,25 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 15,92%

La différence des répartitions entre 'polymédication' et 'non polymédication' n'est pas significative. (chi2= 1,50, p=0,2215).

Figure n°38 : relation entre observance et polymédication

Observant à 3 mois et polymédication (au moins 3 médicaments)



On observe une propension plus forte à l'observance chez les patients polymédiqués (78,3% vs 61,5%). Toutefois, il ne semble pas y avoir d'effet statistiquement significatif (p=0,2215) de la polymédication sur l'observance.

La polymédication des patients n'augmente pas l'observance de façon significative.

(Odd-ratio = 2,25 ; IC 95% = [0,6 ; 8,41] ; p=0,2215).

i – Relation entre le tabagisme actif et l'observance.

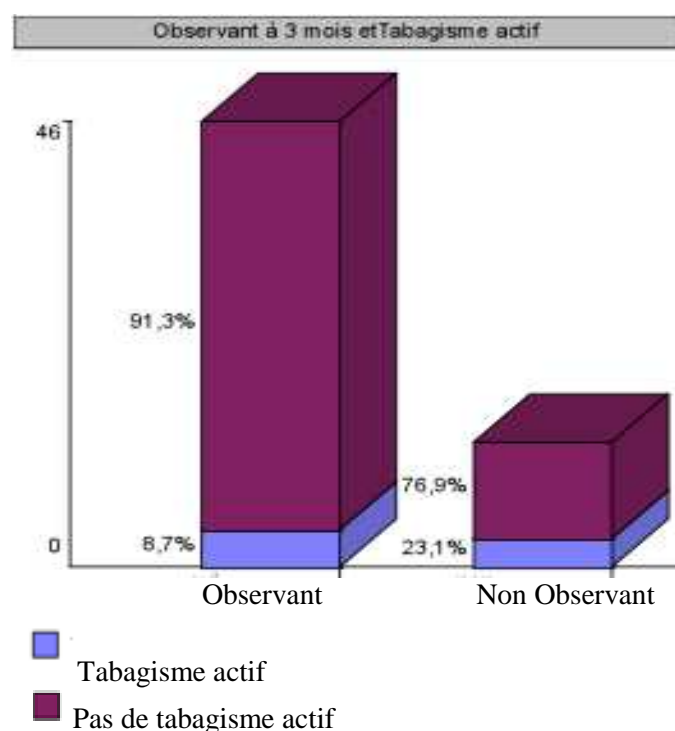
Tableau n°27 : tabagisme actif et observance

Tabac	oui	non	TOTAL
Observant à 3 mois			
oui	4	42	46
non	3	10	13
TOTAL	7	52	59

Odd-ratio : 0,32 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 18,43%

La différence des répartitions entre 'tabagisme actif' et 'non tabac actif' n'est pas significative.
(chi2= 2,01, p=0,1568)

Figure n°39 : relation entre tabagisme actif et observance



On peut s'apercevoir que même si la proportion de fumeurs actifs est plus importante dans la population des patients non observant (23,1% vs 8,7%), la force du lien statistique entre le fait de fumer et l'observance n'est pas démontrée (p=0,1568).

Le « tabagisme actif » ne diminue pas significativement l'observance.
(Odd-ratio = 0,32 ; IC 95% = [0,06 ; 1,66]; p=0,1568).

j – Relation entre « avoir un antécédent familial d'ostéoporose » et l'observance.

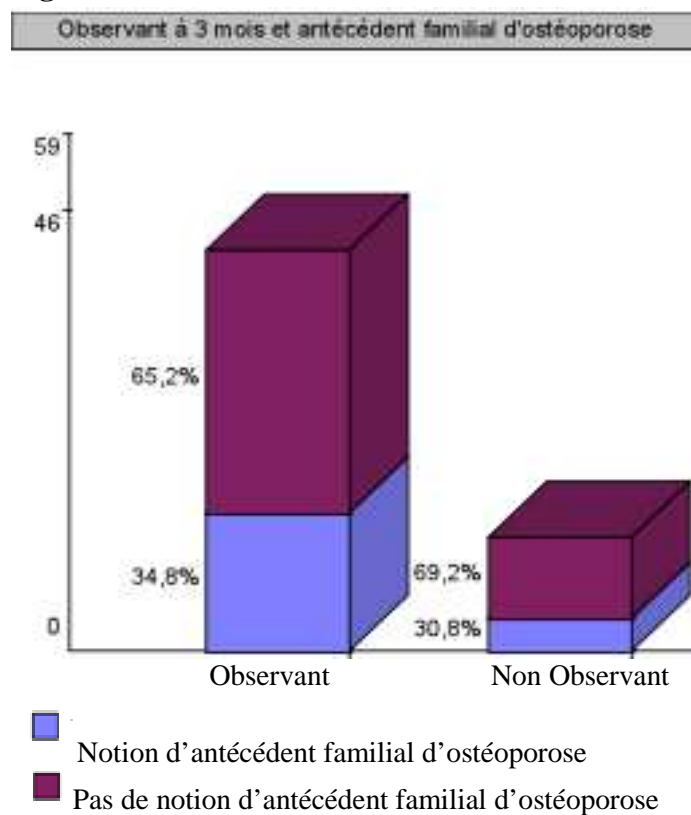
Tableau n°28 : antécédent familial d'ostéoporose et observance

Antécédent familial ostéoporose/Observant à 3 mois	oui	non	TOTAL
oui	16	4	20
non	30	9	39
TOTAL	46	13	59

Odd-ratio : 1,20 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 3,51%

La différence des répartitions entre 'antécédent familial d'ostéoporose' et 'pas d'antécédent familial d'ostéoporose' n'est pas significative. ($\chi^2 = 0,07$, $p = 0,7872$).

Figure n°40 : relation entre observance et antécédent familial d'ostéoporose



On peut remarquer que même s'il semble exister une propension à l'observance plus grande chez les patients ayant un antécédent familial d'ostéoporose (34,8% vs 30,8%), le fait d'avoir cet antécédent ne semble pas influencer de manière statistiquement significative l'observance des patients ($p = 0,7872$).

Le fait d'avoir « un antécédent familial d'ostéoporose » n'augmente pas significativement l'observance.

(Odd-ratio = 1,20 ; IC 95% = [0,32 ; 4,51]; $p = 0,7872$).

k – Relation entre avoir un « antécédent personnel de fracture dans les cinq ans » et l'observance.

Tableau n°29 : relation entre l'observance et avoir « un antécédent personnel de fracture dans les 5 ans »

Observant à 3 mois/ATCD personnel de fracture dans les 5 ans	oui	non	TOTAL
oui	17	29	46
non	2	11	13
TOTAL	19	40	59

Odd-ratio: 3,22 ; % de variance expliquée (V de Cramer) : 2,41%

La différence des répartitions entre « atcd personnel de fracture dans les 5 ans » et « pas d'atcd personnel de fracture dans les 5 ans » n'est pas significative.
(chi2= 2,16, p=0,5301)

Le pourcentage de patients ayant déjà été victimes d'une fracture dans les cinq années précédant l'épisode fracturaire actuel est plus important chez les patients observant que chez ceux non observant (36,96% vs 15,38%).

Toutefois, ce résultat n'est qu'une propension car il n'a pas été démontré de lien statistique significatif (p=0,5301).

Le fait d'avoir « un antécédent personnel de fracture dans les 5 ans » n'augmente pas significativement l'observance.
(Odd-ratio = 3,22 ; IC 95% = [0,64 ; 16,29]; p=0,5301).

3^{ème} PARTIE

DISCUSSION – CONCLUSION

I – DISCUSSION.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'observance des patients pour le traitement à trois mois, et de démontrer que le chirurgien orthopédiste possède un rôle important dans la prise en charge médicale de l'ostéoporose.

Notre étude démontre que d'excellents résultats concernant l'observance thérapeutique à trois mois aux bisphosphonates peuvent être obtenus par l'introduction du RISEDRONATE en hospitalisation en service de chirurgie orthopédique par les chirurgiens orthopédistes eux-mêmes.

En effet, après un suivi de trois mois, le taux global d'observance dans notre série approchait les 80%. C'est un excellent taux d'observance thérapeutique, même si dans la littérature nous n'avons pu trouver de comparaison à trois mois.

Les seules comparaisons que nous avons trouvées dans la littérature sont une donnée d'observance à douze mois évaluée à moins de 57% par Ettinger et al. [106] et une donnée d'observance à six mois évaluée à 63% par Hamilton et al. [107].

Ce taux d'observance global pour le RISEDRONATE 35 mg reste par ailleurs excellent quand on le compare à celui d'autres thérapeutiques. Par exemple, l'adhésion aux SERM (RALOXIFENE), évaluée par Guilera et al. [108], n'était que de 60% à trois mois et à peine 49% à douze mois.

Le RISEDRONATE dans sa formulation hebdomadaire 35 mg a probablement contribué à ces excellents résultats d'observance.

La réduction de la fréquence de prise de médicaments dans les traitements chroniques, notamment par le passage de deux comprimés à un seul par jour, a permis d'améliorer l'adhésion thérapeutique dans l'hypertension [109] et le VIH [110].

Le gain de l'administration intermittente des bisphosphonates hebdomadaires a également été évalué par plusieurs études (Recker et al. [111], Brankin et al. [112], ou encore

Cramer et al. [113]). Cette fréquence de prise correspondait alors à une réduction de sept comprimés à un seul par semaine. Selon les études, le gain d'observance à un an est passé de 4 à 14 points de pourcentage et le gain de persistance à un an de 7 à 18 points de pourcentage.

Notre population d'étude n'est pas différente de la population des autres études de la littérature internationale, tant en terme de sexe, d'âge, de type de fractures.

Notre population était constituée de 71% de femmes et 29% d'hommes. Les données de la littérature internationale coïncident avec ces chiffres et évoquent une proportion de l'ostéoporose fracturaire nettement prédominante chez la femme (jusqu'à trois femmes pour un homme selon Thomas [86]).

Par ailleurs, notre population avait une moyenne d'âge de 82,6 ans. Cette donnée reste concordante dans la mesure où la majorité des fractures de fragilité de l'extrémité supérieure du fémur apparaissent après 80 ans [58].

Ainsi, les FESF (76,3%) se sont révélées être les fractures les plus fréquemment rencontrées dans notre cohorte, suivies de près par celles de l'humérus proximal (15%). Ces données, encore une fois, concordent tout à fait avec celles que l'on trouve dans l'étude de Boudou et al. (77% de FESF vs 14% de fracture proximale de l'humérus) [114].

Répartition des catégories d'observance.

Concernant l'observance au traitement incluant à la fois le respect de la posologie et des conditions d'administration, elle a été évaluée par le questionnaire validé de l'Assurance Maladie et correspond au pourcentage de patients qualifiés de « bon observant » à l'issue de ce questionnaire. L'observance des patients de notre série qualifiés de « bon observant » est, elle aussi, excellente.

En effet, l'étude des questionnaires de l'assurance maladie a permis de colliger que près de 40% de nos patients sont « bon observant ». C'est à nouveau un excellent résultat compte tenu d'une part de la sensibilité excellente du questionnaire de la caisse d'assurance maladie (CNAM) et d'autre part de la proportion de patients atteints de troubles cognitifs mineurs ou importants dans la population générale des patients âgés.

L'étude du Dr Beauvais et al. [115] « *Comment évaluer l'observance d'un médicament dans l'arthrose ? Comparaison métrologique de 2 auto-questionnaires* », a permis de démontrer que la sensibilité du questionnaire de la CNAM pour discriminer les patients « bon observant » était proche de 100%. Ceci s'explique par le fait que l'existence d'une seule réponse « oui » à ce questionnaire classe automatiquement le patient dans la catégorie des patients « non observant mineur ». Ainsi la moindre hésitation de la part du patient face à une des six questions du questionnaire d'observance de la CNAM s'illustre par une réponse « affirmative » dans la majorité des cas. Cet état de fait permet d'expliquer en partie à la fois le taux de « bons observants » et surtout celui de « non observants mineurs » qui, dans notre population, était évalué à 30,50%.

Ce résultat reste excellent quand on sait que la proportion théorique de patients âgés présentant des troubles cognitifs mêmes mineurs représente près de 40% de la population âgée de plus de 75 ans [116], les troubles des fonctions cognitives étant étroitement liés au concept de fragilité chez la PA.

Toutefois, nous n'avons pas trouvé d'études pour comparer ces catégories d'observance.

Notre étude montre que certains facteurs intercurrents pourraient influencer l'observance des patients pour le RISEDRODATE 35 mg.

L'alcool :

Nous avons pu mettre en évidence que l'alcool diminue de façon significative ($p < 0,01$) le taux d'observance des patients. Dans notre étude, nous avons inclus cinq patients dans un contexte d'alcoolisation aiguë. Ce sont ces cinq mêmes patients qui présentaient une exogénose chronique pour l'alcool.

Notons que l'alcoolémie n'a pas été systématiquement dosée à l'arrivée au SAU, et l'état « d'alcoolisation aiguë » a donc pu être sous estimé. Ce qui pourrait expliquer que nous n'ayons aucune femme présentant un état d'alcoolisation aiguë dans notre étude. De plus, l'alcoolisation chronique était évaluée uniquement sur des critères déclaratifs et donc subjectifs. L'alcoolisation chronique a donc pu être également sous estimée.

Cette mauvaise observance trouve ses explications dans la littérature. On peut ainsi retrouver que les préoccupations du patient alcoolique, comme pour toute addiction, sont dominées par le besoin irrépressible (« craving ») de trouver le moyen d'assouvir son vice, et ce, même si cela doit se faire au détriment de besoins essentiels tels que l'alimentation, l'hygiène ou l'observance thérapeutique [117].

Le sexe :

Il existe également un lien significatif entre le sexe des patients et leur niveau d'observance. En effet, au cours de notre étude, les femmes se sont révélées plus nombreuses, mais aussi et surtout significativement plus observantes que les hommes ($p < 0,01$).

On pourrait expliquer ce résultat par le fait que parmi les patientes incluses dans notre protocole, aucune ne l'a été dans un contexte d'alcoolisation aiguë et aucune non plus ne présentait d'exogénose chronique pour l'alcool. Seul le groupe « homme » regroupait la totalité des patients « alcooliques ».

Vivre seul :

Notre étude, même si elle a montré une proportion plus importante (46,2% contre 39%) de patients non observants chez ceux « vivant seuls » par rapport à ceux « ne vivant pas seuls », n'a pas pu mettre en évidence de lien statistique significatif ($p = 0,74$).

En effet, le fait de « vivre seul » augmenterait le taux de « non observant » dans la population âgée par les effets que la solitude induit chez la personne âgée comme l'augmentation du risque de dépression, d'anhédonie et donc du risque de repli sur soi. C'est ce qu'évoque Kluger et al. [116] : la dépression est étroitement liée au concept de fragilité, augmente le risque de mauvaise observance et donc de réhospitalisation précoce. Elle est très souvent méconnue alors qu'elle pourrait bénéficier de thérapeutique. Elle est difficile à appréhender dans le cadre de l'urgence. Le médecin peut s'aider du mini-GDS validé en France.

De plus, on pourrait expliquer le fait que l'observance thérapeutique des patients vivant en institution est meilleure dans la mesure où le « pilulier » systématiquement mis en place chez les résidents est tenu par une tierce personne qui le plus souvent est une infirmière diplômée d'état (IDE).

Dans la même logique, on pourrait aussi expliquer cette propension à une meilleure observance chez les patients vivant avec un proche qui, dans la majorité des cas, fait office « d'aide thérapeutique », c'est à dire « gérant » du pilulier, et donc garant de la bonne prise du médicament.

Vivre à domicile :

Notre étude montre qu'une proportion (non significative) de patients non observant est plus importante dans le groupe de patients « vivant à domicile » (92,3% vs 76,1%, $p=0,19$) que dans celui de patients « ne vivant pas à domicile ». Notons que les patients vivant à domicile sont en général plus « jeunes » ($76,2 \pm 4,8$ ans) que ceux institutionnalisés ou ne résidant pas à domicile ($81,1 \pm 5,6$ ans, $p=0,57$), ceci reste en accord avec les données de la littérature [4].

Dans sa conférence de consensus en 2003, la SFMU mettait en exergue le fait que l'évolution sociodémographique de la population française s'accompagnait d'une institutionnalisation globalement moindre pour les PA qui restent plus longtemps à domicile en partie grâce à une conservation d'un certain degré d'autonomie pour les activités quotidiennes. Ceci se traduit en terme de chiffre par le fait que près de la moitié des PA de plus de 75 ans arrive aux urgences sans l'accompagnement d'un proche et qu'elles sont adressées par un médecin (généraliste ou du SAMU/Centre 15) dans plus de 75% des cas (niveau de preuve 3) à partir du domicile.

Comme nous le verrons dans la partie suivante consacrée à l'influence de l'autonomie sur l'observance, cette propension à une moindre observance chez les patients « vivant à domicile » pourrait s'expliquer par le fait que l'autonomie serait associée à une moindre observance au traitement.

Etre autonome :

On observe une proportion (non significative) de patients non observants plus importante chez les patients « autonomes » par rapport à ceux « non autonomes » (84% vs 71,7%, $p=0,65$). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces patients se sentent en général moins vulnérables que les autres, ressentant donc moins le besoin d'une thérapeutique préventive de l'ostéoporose. Cette autonomie pourrait s'illustrer par un score à l'échelle IADL meilleur chez ces patients [17].

En effet comme le démontre Hamilton et al. [106], les patients les plus autonomes (se traduisant par un score à l'échelle IADL supérieur à trois) sont moins observants pour le RISEDRONATE que les patients plus vulnérables.

Ceci expliquerait donc en partie que les patients vivant à domicile (plus autonomes)

aient tendance à être moins observants.

L'âge :

Nous n'avons pas mis en évidence d'influence significative de l'âge sur l'observance des patients de notre cohorte. La moyenne d'âge du groupe de patients « observants » n'est pas significativement différente de celle du groupe de patients « non observants » (83,65 ans vs 78,77 ans, $p=0,08$).

Ces résultats sont confortés par le rapport de l'HAS sur la consommation médicamenteuse chez le sujet âgé (2005) du Professeur Sylvie Legrain [118], dans lequel on peut lire que « *L'âge en soi ne serait pas un facteur de mauvaise observance* ». Cette constatation a été rendue possible grâce aux travaux d'Hugues [119], ou encore de Lacaille [120].

Polymédication :

Nous avons observé un pourcentage d'observants plus important chez les patients polymédiqués (78,3% vs 61,5%). Toutefois, ce résultat est à relativiser dans la mesure où la force du lien statistique n'a pas pu être démontrée ($p=0,33$).

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les patients polymédiqués présentent généralement plus de maladies chroniques et pourraient ainsi être moins gênés par la prise au long cours d'une nouvelle thérapeutique.

De plus dans notre étude, nous constatons que la proportion de patients ne vivant pas à domicile est plus importante chez les patients polymédiqués (25% vs 6,67%, $\text{Odd-ratio} = 4,67$, $\text{IC } 95\% = [0,55 ; 39,71]$, $p=0,18$) que chez les patients non polymédiqués.

Cette donnée n'a pas pu être confortée par la littérature. Au contraire, il est relaté dans la littérature internationale [114 ; 121 ; 122] que la polymédication (au moins trois médicaments) serait un facteur de risque de non observance thérapeutique indépendant, de la même façon que certaines comorbidités comme la dépression, les troubles cognitifs, mais aussi l'HTA du fait de son caractère asymptomatique.

Antécédents de fracture dans les cinq dernières années :

Enfin, au vu des résultats de notre étude, nous pouvons observer que le pourcentage de patients ayant déjà été victimes d'une fracture dans les cinq dernières années est plus important dans la population de patients observants que dans celle des non observants (37% vs 15%). Toutefois, nous n'avons pas pu montrer d'influence significative ($p=0,79$) de cette notion d'antécédent sur l'observance thérapeutique.

On retrouve en partie cette donnée dans l'étude du Dr C. Roux qui démontrait que les femmes ostéoporotiques avec antécédents de fracture étaient plus traitées que les autres [62; 77]. De plus, cette donnée semble concorder avec celle du Professeur Legrain qui affirme que « *la sévérité de la maladie améliorerait l'observance des traitements* » [118].

L'objectif de notre étude n'était pas seulement de faire une évaluation de l'observance des patients pour le RISEDRONATE 35 mg à trois mois mais également de démontrer que notre protocole de prise en charge médicale de l'ostéoporose instauré à l'HIA Clermont-Tonnerre a permis d'améliorer considérablement la prise en charge de l'ostéoporose chez les patients âgés de plus 65 ans victimes de fractures sévères. En outre, cette étude nous a permis de prouver que le chirurgien orthopédiste possède un rôle déterminant dans la prise en charge de l'ostéoporose.

Notre étude démontre que les chirurgiens orthopédistes peuvent obtenir d'excellents résultats concernant la prise en charge médicale de l'ostéoporose.

Ainsi, sur l'ensemble des patients initialement inclus dans l'étude, près de 96% ont bénéficié de notre bilan biologique d'exploration de l'ostéoporose, près de 94% ont bénéficié d'une consultation avec notre diététicienne dont le rôle était d'établir un bilan nutritionnel de ces patients âgés ainsi qu'un bilan des apports calciques *per os* afin d'optimiser au mieux ces apports. Enfin, le taux de prescription global du RISEDRONATE en sortie d'hospitalisation avoisinait les 84%.

Ces résultats pour les moins excellents contrastent notamment avec ceux que nous fournit l'étude de la BJD [1] menée en 2002 ou encore ceux de l'étude américaine de Bellantonio et al. [123] de 2001.

En effet, l'étude de la BJD réalisait un véritable état des lieux des pratiques professionnelles des chirurgiens orthopédistes vis à vis des fractures de fragilité. Elle mettait en exergue le fait qu'en France près de 74% des chirurgiens estimaient avoir une formation nulle voire insuffisante sur l'ostéoporose, moins de 20% des chirurgiens s'estimaient capables de prendre en charge un patient ostéoporotique au-delà du traitement simple de la fracture, près de 75% n'avaient jamais prescrit un traitement par bisphosphonate ou avaient prescrit de façon anecdotique un traitement vitamino-calcique, et près de 80% d'entre eux préféraient référer un patient suspect d'ostéoporose ou ayant une ostéoporose confirmée au médecin traitant, au rhumatologue ou à un autre spécialiste.

Quant à l'étude américaine de Bellantonio conduite dans une population de femmes âgées de 65 ans et plus ayant souffert d'une fracture récente de la hanche, elle montrait que

seules 13% des patientes avaient reçu un traitement adéquat contre l'ostéoporose.

Dans notre étude, la mise en place d'un protocole clairement identifié indiquant le bilan d'exploration, le traitement à débiter et ses modalités d'administration et de suivi a permis de faciliter l'introduction du RISEDRONATE et explique donc en partie les excellents résultats que nous avons observés.

La réussite de ce genre de programme a été démontrée dans plusieurs études. Citons les études de Chevalley et al. , celle de McLellan et al. ou encore celle de Kaufman [124].

Par exemple, Chevalley et al. démontrent ainsi que six mois après la mise en place d'un protocole clinique de diagnostic et de traitement de l'ostéoporose pour les patients souffrant de fracture de fragilité à l'hôpital universitaire de Genève, les deux tiers des 385 patients pris en charge pour fracture prenaient des agents anti-résorptifs et plus de 80% prenaient du calcium et de la vitamine D [125].

McLellan et al. relatent qu'un protocole similaire développé dans deux hôpitaux de Glasgow en Ecosse a également été efficace et a ensuite été instauré dans tous les autres centres de traumatologie de la ville. Actuellement, tous les patients admis pour des fractures de fragilité à Glasgow (pour une population de un million d'habitants) se voient proposer une évaluation et un traitement de l'ostéoporose [126].

Nous démontrons par ailleurs que dans plus de 84% des cas les chirurgiens orthopédistes ont évalué eux-mêmes l'observance de leur patient pour le RISEDRONATE à trois mois (profitant également de la consultation pour stimuler les patients à la poursuite du traitement), que l'introduction du RISEDRONATE en hospitalisation a concerné près de 90% des patients retenus et un courrier informant le médecin traitant de la mise en place du traitement était envoyé systématiquement, insistant sur la nécessité de poursuivre le traitement.

Ces différents éléments pourraient aussi expliquer les excellents résultats obtenus concernant l'observance globale à trois mois.

En effet dans certaines études [114; 127; 128; 129; 130], l'un des facteurs de non persistance et de non adhérence thérapeutique relaté par les patients serait le « manque d'information » sur le bien fondé du traitement mais aussi le manque de « stimulation » de la part de médecin traitant ou du chirurgien. De fait, il est licite de penser que cet excellent résultat d'observance à trois mois est la résultante logique des trois mesures citées plus haut. Cette idée est d'ailleurs développée dans l'étude de Fardellone et al. [131].

Selon cette étude, le traitement de l'ostéoporose doit s'inscrire dans une perspective au long cours pour laquelle l'acceptabilité du traitement par le patient comme sa motivation pour le prendre sont des éléments essentiels. L'adhésion des patients passe ainsi par une relation de confiance avec le médecin et un besoin d'information souvent important. L'investissement des médecins auprès des patients avec des affections chroniques comme l'ostéoporose favorise leur adhésion aux traitements.

Toutefois, un rapport de l'IOF de 2005 rapportait que 64% des médecins français interrogés admettaient n'avoir aucune idée des raisons qui pouvaient pousser un grand nombre de patients à arrêter leur traitement par bisphosphonates [130]. Parmi les patients français questionnés, la moitié se sentait plus motivée par une argumentation positive autour des bienfaits associés à la poursuite du traitement. De leur côté, 45% des médecins décrivaient les risques de fractures et leurs complications comme la meilleure façon de motiver les patients. Ces données suggèrent un manque de formation des médecins à l'éducation thérapeutique des patients atteints de maladie chroniques.

Un des éléments majeurs pour davantage d'adhésion au traitement serait donc, comme pour toute maladie chronique, l'élaboration du projet d'éducation thérapeutique plus qu'une information des patients par les médecins et les chirurgiens.

Depuis les années 1980, l'adhésion à un traitement est connue pour être améliorée par une meilleure compréhension de leur état de santé et de leur traitement par les patients [132]. Cependant, une étude a montré que beaucoup de patients ne comprenaient pas l'ensemble des instructions des médecins, et qu'une proportion considérable d'entre eux les oubliait une fois la consultation terminée [133].

La communication entre médecins et patients apparaît comme l'élément indispensable dans une relation de confiance. Aux Etats-Unis, une étude a montré que les médecins interrompaient leurs patients en moyenne seulement 18 secondes après que ceux-ci aient commencé à exposer leur problème [134].

Les patients étaient d'ailleurs 71% à confirmer que la relation médiocre avec leur médecin contribuait au mauvais suivi de leur traitement [135].

Parmi les causes de non adhérence thérapeutique, « l'oubli du traitement » pourrait devenir la première cause de non-adhérence chez la PA.

Notre étude montre que parmi les causes de non adhérence au traitement, on constate en premier « l'oubli du traitement » et « les contraintes liées aux modalités de prise du médicament », en second « les effets secondaires : digestifs essentiellement » et en dernier « l'inutilité » du traitement.

Ces données ne sont pas confirmées par la littérature [121 ;122 ;128 ; 130 ;131] qui place comme première cause de non adhérence « les effets secondaires liés au traitement », et « les contraintes liées à la prise du médicament » puis « la polymédication », et « l'inutilité » du traitement.

La prévalence des effets secondaires sous bisphosphonates est courante et concerne environ un tiers des patientes traitées par alendronate ou risédronate (respectivement, 31% et 38%) dans les études cliniques de tolérance [107 ; 136]. Principalement digestifs, ces effets secondaires sont la cause de 26% des arrêts de traitements sous alendronate et 17% sous risédronate. Liées à ce profil de tolérance particulier, les contraintes de prise des bisphosphonates correspondent à la nécessité d'une prise le matin, avec un grand verre d'eau, en station verticale (debout ou assise) et en respectant un jeûne d'au moins 30 minutes. Une mauvaise observance de ces recommandations peut se traduire par un risque accru d'effets

indésirables, sources d'arrêts de traitement.

L'étiologie « oubli » du traitement ne fait pas partie des causes les plus fréquemment répertoriées, même si ce facteur de non observance est largement suspecté chez la personne âgée [118]. En effet, avec l'âge le risque de troubles mnésiques même mineur augmente, entraînant *a fortiori* le risque d'oubli du traitement [114; 116].

Notre étude présente un certain nombre de limites.

Parmi les plus importantes, on peut regretter que la durée de l'étude n'ait pas été plus longue. En effet malgré les excellents résultats d'observance obtenus à trois mois, ceux-ci ne sont pas comparables à ceux de la littérature internationale. Notre protocole de prise en charge médicale restant à ce jour en place à l'HIA Clermont-Tonnerre, il serait donc intéressant de réaliser un travail complémentaire afin d'évaluer l'observance à 12 mois voire 24 mois.

Le fait d'avoir choisi d'inclure uniquement les patients victimes de fractures sévères ostéoporotiques (puisqu'ayant bénéficié d'un traitement chirurgical) a probablement induit un biais d'interprétation des résultats d'observance. En effet, les données de la littérature montrent que les patients victimes de fractures sévères semblent être plus motivés que les autres dans la prise de leur traitement avec un probable effet sur leur adhésion au traitement [137].

Dans la même logique, nous regrettons de ne pas pouvoir disposer de la densité minérale osseuse (T-score) dans notre base de données, afin de nous permettre d'examiner l'association entre la sévérité de l'ostéoporose et l'adhésion au traitement.

Par ailleurs, notre étude montre qu'un certain nombre de facteurs (« vivre seul », « autonome », « vivre à domicile », « polymédication » etc.) pourraient influencer le taux d'observance de nos patients. Toutefois, nous n'avons pu observer que des tendances étant donné que les résultats statistiques se sont révélés non significatifs.

D'une part, un allongement de la durée de l'étude aurait permis d'augmenter le nombre de patients inclus et, *a fortiori*, la puissance de l'étude.

D'autre part, ce manque de significativité peut être expliqué en partie par les critères d'inclusion de notre protocole qui ont restreint l'effectif de notre cohorte. Ainsi, nous aurions pu accroître la puissance de notre étude si nous avions inclus tous les patients victimes de

fractures sévères suspectes d'ostéoporoses sans limite d'âge, les patients victimes de fractures du poignet, les patients ayant bénéficié d'un traitement orthopédique, les patients exclus car n'ayant pas reçu ou accepté le RISEDRONATE, les patients perdus de vue, ou encore les patients victimes de fractures vertébrales.

Ce biais de sélection ou d'inclusion est regrettable dans la mesure où les fractures vertébrales sont deux à trois fois plus répandues que les fractures de hanche, mais un tiers seulement d'entre elles sont diagnostiquées [138]. Ceci est probablement dû au fait que ces fractures n'ont dans la majorité des cas que des symptômes mineurs, voire sont asymptomatiques et peuvent donc être négligées. Ceci a pu compromettre également la représentativité de notre population.

De plus, près de la moitié des patients ayant eu une fracture vertébrale en aura une nouvelle dans les trois ans. Comparé à une personne qui n'a jamais eu de fracture vertébrale, un patient qui en a déjà eu, voit le risque d'en avoir à nouveau augmenté de cinq fois, et il a deux à trois fois plus de risque d'avoir une fracture de la hanche ou d'un autre site non vertébral [139].

Enfin, notre étude s'est attachée uniquement à évaluer l'observance thérapeutique des patients. Compte tenu de la durée d'inclusion, notre étude n'a pas pu s'intéresser à une autre notion importante dans le suivi d'un traitement : la notion de persistance. La persistance est définie comme « la durée pendant laquelle le traitement est pris ». Des experts français ont considéré sur la base des essais cliniques que, pour les anti-ostéoporotiques majeurs (bisphosphonates et SERM), les durées optimales de traitements devaient se situer autour de quatre ou cinq ans [140].

II - CONCLUSION

Notre étude, portant sur le suivi de l'observance à trois mois du RISEDRONATE 35 mg en prévention secondaire de l'ostéoporose introduit chez 59 patients de plus de 65 ans opérés pour une fracture ostéoporotique sévère, montre que l'observance thérapeutique des patients de notre cohorte est excellente.

En effet, l'observance globale pour le RISEDRONATE 35 mg avoisine les 80% à trois mois. Le taux de patients « bons observants » est lui aussi excellent (40%).

Par ailleurs notre étude montre que, avec significativité, les femmes sont plus observantes que les hommes et que l'état d'alcoolisation qu'il soit « aigu » ou « chronique » diminue l'observance de nos patients au traitement.

Concernant les facteurs qui pourraient influencer l'observance thérapeutique, notre étude a confirmé les données de la littérature : l'âge n'a pas d'influence significative sur l'observance.

Par contre, nous avons observé que les faits de « vivre seul », « d'être autonome », de « vivre à domicile », le « tabagisme » qu'il soit actif ou sevré auraient tendance à diminuer l'observance des patients. *A contrario* et de façon surprenante dans notre étude, « la polymédication » souvent rencontrée chez les personnes âgées pourrait améliorer l'observance.

En ce qui concerne les causes de non observance, notre étude montre que « l'oubli » et les « contraintes liées à la prise » du traitement représentent les premières étiologies de non observance, suivies des « effets secondaires digestifs » du traitement. Ces données, bien que n'étant pas retrouvées dans la littérature, mettent en exergue un fait nouveau, « l'oubli du traitement » chez la personne âgée, qui pourrait bien devenir une des premières causes de non persistance et non observance thérapeutique.

Enfin, notre étude démontre que, en dehors du médecin généraliste ou du rhumatologue, le chirurgien orthopédiste, au-delà de son savoir technique, a bel et bien un rôle important dans la prise en charge médicale de l'ostéoporose à la fois du point de vue de son dépistage mais aussi dans l'initiation de la thérapeutique. Comme le prouve notre étude, 96% des patients initialement inclus ont bénéficié d'un bilan biologique de dépistage de l'ostéoporose, 74,67% ont débuté leur traitement au cours de leur hospitalisation, 80% des patients sont sortis d'hospitalisation avec une prescription du bisphosphonate et dans ce cas un courrier au médecin traitant était envoyé systématiquement. Par ailleurs, les chirurgiens orthopédistes ont évalué eux-mêmes l'observance thérapeutique de leurs patients dans plus de 84% des cas, ce qui démontre leur intérêt pour la question de l'ostéoporose.

En ce qui me concerne, je considère que, quel que soit le médecin initiant la prise en charge de l'ostéoporose, l'élément qui doit peser le plus dans la balance est l'intérêt de nos patients. Ainsi le chirurgien orthopédiste possède l'opportunité de tenir un rôle de coordinateur en référant le patient à un circuit de soins pour la prise en charge diagnostic et thérapeutique de l'ostéoporose en collaboration avec le médecin généraliste ou le rhumatologue.

A ce jour, notre protocole de prise en charge de l'ostéoporose est toujours en place au sein de l'HIA Clermont-Tonnerre de Brest. De fait, il serait intéressant au cours d'une prochaine étude et au-delà de l'évaluation à long terme de l'observance, d'évaluer également les pratiques professionnelles de nos chirurgiens orthopédistes afin de savoir si notre protocole a permis d'améliorer de façon durable la prise en charge des patients ostéoporotiques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Dreinhöfer KE, Féron JM, Herrera A, et al. Orthopaedic surgeons and fragility fractures. A survey by the Bone and Joint Decade and the International Osteoporosis Foundation. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(7):958-61.
- [2] Collège National des enseignants de gériatrie. Polycopié national de gériatrie. 2012. Disponible sur <http://umvf.univ-nantes.fr/geriatrie/>.
- [3] Ausset S, Donat N, Masson Y. Complications cardiovasculaires après chirurgie du col fémoral. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2011;30(10):65-7.
- [4] Société Francophone de médecine d'Urgence. Prise en charge de la personne âgée de plus de 75 ans aux urgences. 10ème conférence de consensus. Strasbourg: Sfm;2003.
- [5] Haute Autorité de Santé. Le pied de la personne âgée : approche médicale et prise en charge de pédicurie-podologie [en ligne]. Juillet 2005.
- [6] Vellas B, Gillette-Guyonnet A. Chutes, fragilité et ostéoporose chez la personne âgée : un problème de santé publique. *Rev Med Interne.* 2000;21:608-13.
- [7] Aubrun F. Fracture de l'extrémité supérieure du fémur du patient âgé : aspect épidémiologique, facteurs de risque facteurs de risque. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2011;30(10):37-9.
- [8] Cohen-Bittan J, Forest A, Boddaert J. Fracture du col du fémur et urgences gériatriques : prise en charge, organisation et indicateurs, *Ann Fr Anesth Réanim.* 2011;30(10) :41-3.
- [9] Berrut G. Fragilité de la personne âgée : une nouvelle étape de la gériatrie. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2011;9(4):385-6.
- [10] David P, Gentric A. Remarques sur le concept gériatrique de fragilité. *Ger Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2011;9(1):7-10.
- [11] HAS. Note méthodologique et de synthèse documentaire – « Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? ». 2013. disponible sur <http://www.has-sante.fr/>.
- [12] Fried LP, Waltson J. Frailty and failure to thrive. In: Hazard WR, Blass JP, ettinger WH, Halter JB, Ouslander JG, editors. *Principles of geriatric medicine and gerontology*. 4th ed. New York: McGraw Hill: 1999;1397-1402.
- [13] Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:2333-41.

- [14] Ferrucci L, Harris TH, Guralnick JM, et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:639-46.
- [15] HAS. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ?. 2013. disponible sur <http://www.has-sante.fr/>.
- [16] Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland D, et al. Effectiveness of geriatric evaluation unit: a randomized controlled trial. *N Engl J Med*. 1984;31:1664-70.
- [17] Vellas BJ, Nourhashemi F, Andrieu S, et al. The relationship between body composition and independence in instrumental activities of daily living in the 7 105 elderly women. *The Gerontologist*. 1999;39(S1):100.
- [18] Sough B, Gauthier T, Clair D, Le Gall A, et al. Les personnes âgées de 75 ans et plus en service d'urgences. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2012;10(2):151-8.
- [19] Rolland. La fragilité de la personne âgée : un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2011; 9(4) :387-90.
- [20] Lang PO, Dramé M, Mahmoudi R, et el. La fragilité : les enseignements de l'étude de la cohorte SAFE et les perspectives d'avenir en matière de recherche. *Ger Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2011; 9(2) :135-49.
- [21] Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, et al. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:735-8.
- [22] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New-Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147:755-63.
- [23] Speechley M, Tinetti M. Falls and injuries in frail and vigorous community elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:465.
- [24] Dargent-Molina P, Favier F. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet*. 1996;348(9021):145-9.
- [25] Baumgartner RN, Stauber PM, Koehler KM, et el. Associations of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. 1996;63:365-72.
- [26] Ensrud KE, Cauley J, Lipschutz R, Cummings SR. Weight change and fractures in older women. *Arch Intern Med*. 1997;157:857-63.
- [27] Laroche M. Fractures par insuffisance osseuse du sujet âgé. *Rev Méd Interne*. 1999; 20 Suppl 6 : S529-30.

- [28] Becker C., Crow S., Toman J, Lipton C, et al. Characteristics of elderly patients admitted to an urban tertiary care hospital with osteoporosis fractures correlations with risk factors, fracture type, gender and ethnicity. *Osteoporosis int.* 2006 ;17:410-6
- [29] Klotzbuecher CM, Ross PD, Landman PB, Abbott TA 3eme, Berger M, Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures : a summary of the litterature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res.* 2000 ;15:721-39.
- [30] Dupeyron A, Javier RM, Froehlig P, et al. Dépistage de l'ostéoporose après fracture de hanche en milieu de rééducation. Résultats d'une enquête. *Ann Readapt Med Phys.* 2006;49:595-9 .
- [31] Baudoin C, Fardellone P, Thelot B, et al. Hip fractures in France : the magnetude an perspective of the problem. *Osteoporosis Int.* 1996;6 suppl 3:1-10.
- [32] Roberts SE, Goldacre MJ. Time trends and demography of mortality after fractured neck of femur in an English population, 1968–1998: data-base study. *BMJ.* 2003;327:771–5.
- [33] Pillai A, Eranki V, Shenoy R, Hadidi M. Age related incidence and early out- comes of hip fractures: a prospective cohort study of 1177 patients. *J Orthop Surg Res.* 2011;6:5.
- [34] Kamina P. Anatomie clinique : Tome 1, Anatomie générale, membres. 4th ed. Paris : Maloine ;2009.
- [35] Toppets V, Pastoret V, De Behr V, et al. Morphologie, croissance et remaniement du tissu osseux. *Amm Med Vet.* 2004 ;148 :1-13.
- [36] Couret I. Biologie du remodelage osseux : médecine nucléaire, imagerie fonctionnelle et métabolique. *J nucl med.* 2004 ;28(2) : 57-65.
- [37] Baron R. L'ostéoclaste et les mécanismes moléculaires de la résorption osseuse. 2001;17:1260-1269.
- [38] Mallette LE. Regulation of blood calcium in humans. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 1989;18(3):601-610.
- [39] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2001;344:1434-41.
- [40] Brown EM. Extracellular Ca²⁺ sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of ca²⁺ and other ions as extracellular (first) messengers. *Physiol rev.* 1991;71:371-411.

- [41] Agus ZS, Gardner LB, Beck LH, et al. Effects of parathyroid hormone on renal tubular reabsorption of calcium, sodium and phosphate. *Am J Physiol.* 1973;224:1143- 1148.
- [42] Bouhassira I, Lajeunesse D, Brunette MG. The mechanism of parathyroid hormone action on calcium reabsorption by the distal tubul. *J Endo.* 1991;128:251-258.
- [43] Pannabecker TL, Chandler JS, Wasserman RH. Vitamin D-dependent transcriptional regulation of the intestinal plasma membrane calcium pump. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;213:499-505.
- [44] Holick M. Vitamine D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357(3): p. 266-81.
- [45] De Vernejoul MC., Marie P. *Traité des maladies métaboliques osseuses de l'adulte.* Paris : Médecine-Sciences Flammarion; 2008.
- [46] Manolagas SC, Weinstein RS. New developments in the pathogenesis and treatment of steroid-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1999; 14:1061-6.
- [47] Orcel P, Roux C. Ostéoporose cortisonique. *Rev rhum.* 2001; 68 : 678-84.
- [48] Roux S Orcel P. Bone loss. Factors that regulate osteoclast differentiation : an update. *Arthritis Res.* 2000; 2: 451-6.
- [49] Weinstein RS. The pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2000; 18 Suppl 21: S35-40.
- [50] Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Support de cours ECN. 2011. Disponible sur <http://www.lecofer.org>.
- [51] Ralston SH. Genetic determinants of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005; 17:475-9.
- [52] Eckstein F, Finsbeck M, Kuhn V et al. Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men. *J Bone miner Res.* 2004;35:364-74.
- [53] Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone miner Res.* 2005 ;20:1185-94.
- [54] Briot K., Roux C. Thérapeutique actuelle et perspectives de l'ostéoporose post-ménopausique. *Médecine thérapeutique.* 2004;10(6):424-429.
- [55] Cimaz R. « Corticothérapie et bisphosphonates ». *Archives de pédiatrie* 12 (2005), 686-687.
- [56] Giudicelli J, Souberbielle J-C. Le remodelage osseux et l'exploration de l'ostéoporose. *Revue de l'ACOMEN.* 1998;4(3):251-272.

- [57] HAS, ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique. 2006. disponible sur <http://www.has-sante.fr/>
- [58] GRIO. Journée Mondiale contre l'ostéoporose 2008 : Risque de fracture ! Défendons nos os. Dossier de presse 2008.
- [59] Roux C. Ostéoporose : un objectif prioritaire, réduire le nombre de fractures. Press Med. 2006;35:1527-8.
- [60] Hmanouchi I, Allali F, Rostom S, et al. Impact de l'ostéoporose et des fractures vertébrales sur la qualité de vie évaluée par l'Euroqol-5D. Rev Rhum. 2007;74:1039-1208.
- [61] Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. J Bone Mineral Res. 1992;7:221-7.
- [62] Roux C, Briot K, Horlait S, et al. Assessment of non-vertebral fracture risk in postmenopausal women. Ann Rheum Dis. 2007;66(7):931-5.
- [63] Jacobsen SJ, Cooper C, Gottlieb MS, et al. Hospitalization with vertebral fracture among the aged: a national population-based study, 1986-1989. J Epidemiology. 1992;3:515-8.
- [64] O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European vertebral osteoporosis study. J Bone Min Res. 1996;11:1010-18.
- [65] McCloskey. FRAX : Identifying people at high risk of fracture. WHO Fracture Risk Assessment Tool, a new clinical tool for informed treatment decisions. report 2009.
- [66] TEPOSE Group. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European prospective osteoporosis study (EPOS). J Bone Miner Res. 2002;17:716-24.
- [67] Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. Osteoporosis Int. 1992;2:298-302.
- [68] Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women : an observational study. Lancet;353(9156):878-82.
- [69] Afssaps, Recommandations de bonne pratique : traitement médicamenteux de l'ostéoporose postménopausique. Actualisation, octobre 2004. Gynecol Obstet Ferti. 2005;33:446-53.
- [70] Sarin J., DeRossi SS., Akintoye SO. Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. Oral Diseases, 2008, 14 : 277-

[71] Hewitt C., Farah C. S. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws : a comprehensive review. □J. Oral Pathol. Med. 2007;36:319-328.

[72] Haute Autorité de Santé. (page consultée le 12/07/12). Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose – Synthèse 2006, [en ligne]. http://www.has-santé.fr/portail/jcms/c_437000/fr/.

[73] Robertson A., Kraenzlin ME., Zeilhofer HF., Meier C. Ostéonécrose maxillaire due aux bisphosphonates. □Forum Med. Suisse. 2007;7:408-412.

[74] Miller PD, McClung MR, Macovei L, et al. Monthly Oral Ibandronate Therapy in Postmenopausal Osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. J Bone Miner Res. 2005;20(8):1315-22.

[75] Brown JP, Kendler DL, McClung MR, et al. The Efficacy and tolerability of risedronate once a week for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2002;71:103-11.

[76] Commission de Transparence. Avis de la Commission du 18 septembre 2002 sur Fosamax 70 mg, comprimé. Disponible sur www.has-sante.fr/portail.

[77] Roux C. Ostéoporose et traitement hormonal substitutif, Presse Med. 2005;34:379-84.

[78] Pawlotsky Y. « Rhumatologie ». Ellipses. 2000.

[79] Ribot C. « Traitement hormonal et ostéoporose postménopausique ». Revue du Rhumatisme 73. 2006 ;812-816.

[80] Afssaps. « Mise au point sur les médicaments contenant des calcitonines ». Avril 2004.

[81] Thomas T., A. Martin « Métabolisme osseux et balance énergétique : rôle de la leptine ». Revue du Rhumatisme. 2005 ;72:884-886.

[82] Thomas T. « Quel rôle joue la leptine dans les relations unissant la masse grasse et le tissu osseux ? ». XIVème Journée scientifique du GRIIO, Paris : 26 janvier 2001.

[83] Afssaps. « Tibolone : arrêt de l'essai clinique Lift ». 16 Février 2006.

[84] Lippuner K. « Les anticorps monoclonaux dans le traitement de l'ostéoporose : bientôt déjà dans la pratique quotidienne ? ». CURRICULUM Forum Med Suisse. 2008;8(12-13):229-232.

[85] Le Bras M., Charbonnel B. « Le blocage du système RANK-RANKL : une nouvelle stratégie thérapeutique dans les pathologies ostéopéniantes ?. D'après la conférence de Jean-Jacques Body (Bruxelles), Journées françaises d'endocrinologie clinique, nutrition et

métabolisme, 23 novembre 2007.

- [86] Thomas T, Feron JM, Delmas PD, et al. Optimal management of patients with stress fractures and the role of the orthopedic surgeon in reducing the risk of new fractures. *Rev Chir Orthop.* 2006;92(2):165-74.
- [87] Ferré F, Minville V. Stratégie de prise en charge préopératoire visant à diminuer la morbidité et la mortalité de la fracture du col fémoral, *Ann Fr Anesth Réanim.* 2011;30(10) :45-8 .
- [88] Moroni A, Faldini C, Pegreff F, Hoang-Kim A, Vannini F, Giannini S. Dynamic hip screw compared with external fixation for treatment of osteoporotic pertrochanteric fractures. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(4): 753-9.
- [89] Moroni A, Faldini C, Pegreff F, Giannini S. HA-coated screws decrease the incidence of fixation failure in osteoporotic trochanteric fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(425): 87-92.
- [90] Moroni A, Faldini C, Giannini S, Wippermann B. Plate fixation with hydroxyapatite-coated screws: a comparative loaded study. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(408):262-7.
- [91] Moroni A, Faldini C, Rocca M, Stea S, Giannini S. Improvement of the bone-screw interface strength with hydroxyapatite-coated and titanium-coated AO/ASIF cortical screws. *J Orthop Trauma.* 2002;16(4):257-63.
- [92] Mattsson P, Larsson S. Calcium phosphate cement for augmentation did not improve results after internal fixation of displaced femoral neck fractures: a randomized study of 118 patients. *Acta Orthop.* 2006;77(2):251-6.
- [93] Mattsson P, Alberts A, Dahlberg G, Sohlman M, Hyldahl HC, Larsson S. Resorbable cement for the augmentation of internally-fixed unstable trochanteric fractures. A prospective, randomised multicentre study. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(9):1203-9.
- [94] Frihagen F, Madsen JE, Reinholt FP, Nordsletten L. Screw augmentation in displaced femoral neck fractures. Clinical and histological results using a new composite Injury. 2007;38(7):797-805.
- [95] Szpalski M, Descamps PY, Hayez JP, Raad E, Gunzburg R, Keller TS, et al. Prevention of hip lag screw cut-out by cement augmentation: description of a new technique and preliminary clinical results. *J Orthop Trauma.* 2004;18(1):34-40.
- [96] Ljiljana Bogunovic, MD, Steven M. Cherney, Marcus A. Rothermich, MD, Michael J.

- Gardner, Biomechanical Considerations for Surgical Stabilization of Osteoporotic Fractures. Orthop Clin N Am. 2013 ;44 :183-200.
- [97] Cronier P, Piétu G, Dujardin C, Bigorre N, et al. Le concept de plaque verrouillée. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:90-110.
- [98] Féron JM, Thomas T, Roux C. L'ostéoporose et l'orthopédiste en 2007, Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2008;94S :99-107.
- [99] Baudoin C. Justifications épidémiologiques et économiques. La lettre du rhumatologue. 1998;240:6-13.
- [100] Haut Comité de la Santé Publique. (page consultée le 12/07/12). Objectifs de santé publique : □évaluation des objectifs de la loi du 9 août 2004 et propositions, [en ligne]. <http://www.sante.gouv.fr/les-grandes-lignes-du-rapport.html#loi09/08/04>.
- [101] Haut Comité de la Santé Publique. (page consultée le 12/07/12). Pour une politique nutritionnelle de santé publique en France, [en ligne]. <http://www.sante.gouv.fr/les-grandes-lignes-du-rapport.html#osteoporose>.
- [102] Lekkerkerker F, Kanis JA, Alsayed N, et al. Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. Osteoporos Int, 2007 ; 18(10):1311-1317.
- [103] Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. Osteoporosis int. 2005 ; 16 suppl 2 :S3-S7
- [104] Ministère de la Défense. (page consultée le 15/03/13). Missions de service public : SSA, [en ligne]. <http://www.defense.gouv.fr/jeunes/jeuneactu/missions-de-service-public-du-service-de-sante-des-armees>.
- [105] Ministère de la Défense. (page consultée le 15/03/13). Missions de service public, [en ligne]. <http://www.defense.gouv.fr/sante/decouverte/missions/sante-publique>.
- [106] Ettinger MP, Gallagher R, Amonkar M, et al. Medication persistence is improved with less frequent dosing of bisphosphonates, but remains inadequate. Arthritis Rheum. 2004;50:S5-13.
- [107] Hamilton B, McCoy K, Taggart H. Tolerability and compliance with risedronate in clinical practice. Osteoporosis Int. 2006 ; 17 :922-8.
- [108] Guilera M, Fuentes M, Grifols M , Ferrer T, et al. OPTIMA study investigators. Does an educational leaflet improve self-reported adherence to therapy in osteoporosis ? The OPTIMA study. Osteoporosis Int. 2006;17:664-71.

- [109] Girvin B, McDermott BJ, Johnston GD. A comparison of enalapril 20 mg once daily versus 10 mg twice daily in terms of blood pressure lowering and patient compliance. *J Hypertens*.1999;17(11):1627-1631.
- [110] Portsmouth SD, Osorio J, McCormick K, Gazzard BG, Moyle GJ. Better maintained adherence on switching from twice-daily to once-daily therapy for HIV: a 24-week randomized trial of treatment simplification using stavudine prolonged-release capsules. *HIV Med*. 2005;6(3):185-190.
- [111] Recker RR, Gallagher R, MacCosbe PE. Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(7):856-861.
- [112] Brankin E, Walker M, Lynch N, Aspray T, Lis Y, Cowell W. The impact of dosing frequency on compliance and persistence with bisphosphonates among postmenopausal women in the UK: evidence from three databases. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(7):1249-1256.
- [113] Cramer JA, Lynch NO, Gaudin AF, et al. The effect of dosing frequency on compliance and persistence with bisphosphonate therapy in postmenopausal women: a comparison of studies in the United States, the United Kingdom, and France. *Clin Ther*. 2006;28(10):1686-1694.
- [114] Boudou L, Gerbay B, Chopin F, et al. Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. *Osteoporosis Int*. 2011;22:2099-2106.
- [115] Beauvais C, Darné B, Henrotin Y, et al. Comment évaluer l'observance d'un médicament dans l'arthrose ? Comparaison métrologique de 2 autoquestionnaires. *J Rheumatol*. 2003;30:2469-75.
- [116] Kluger A., Ferris H, et al. Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly, *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 1999;12:178-199.
- [117] Ross S. L'usage d'alcool et d'autres drogues réduit l'adhésion aux médicaments et augmente le risque de rechute. *Crosscurrents* [en ligne]. Juin 2008, Vol.8, [consulté le 30/06/13]. Disponible sur internet : <http://www.reseaufranco.com/fr/recherche/meilleurs_de_crosscurrents/usage_dalcool_et_autres_drogues_reduit_adhesion_aux_medicaments.html>.
- [118] Legrain S. consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. Rapport HAS : 2005. Commandité par le ministère de la

santé.

[119] Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? *Drugs Aging*. 2004;21(12):793-811.

[120] Lacaille S. Observance des traitements médicamenteux [thèse]. Paris: CHU Bichat; 2002.

[121] Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Is There an Association Between Inappropriate Prescription Drug Use and Adherence in Discharged Elderly Patients?. *Ann Pharmacother*. 2009;43:177-184.

[122] Gray SL, Mahoney JE, Blough DK. Medication adherence in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. *Ann Pharmacother*. 2001;35:539-545.

[123] Bellantonio S, Fortinsky R, Prestwood K. How well are community-living women treated for osteoporosis after hip fracture ?. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1197-1204.

[124] Kauffman JD, Bolander ME, Bunta AD, et al. Barriers and solutions to osteoporosis care in patients with a hip fracture. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2003;85:1837-1843.

[125] Chevalley T, Hoffmeyer P, Bonjour JP, et al. An osteoporosis clinical pathway for the medical management of patients with low-trauma fracture. *Osteoporosis Int*. 2002;13:450-455.

[126] McLellan AR, Gallacher SJ, Frayer M et al. The fracture liaison service : success of a program for evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporosis Int*. 2003;14:1028-1034.

[127] Habib N, McDonald-Blumer H, Moss M, et al. Adhésion au traitement de l'ostéoporose par bisphosphonates oraux parmi les patients en pratique clinique canadienne. *Le clinicien*. 2011;43-50.

[128] Ojeda-Bruno S, Naranjo A, Francisco-Hernandez F, et al. Secondary prevention program for osteoporotic fractures and long-term adherence to bisphosphonates. *Osteoporosis Int*. 2011;22:1821-1828.

[129] Thomas E, Cyteval C, Herisson C, et al. Fracture ostéoporotique du sacrum : apport de la sacroplastie en médecine physique, *Ann Phys Rehabil Med*. 2009;52 :427–35.

[130] International Osteoporosis Foundation (IOF). The adherence gap: why osteoporosis patients don't continue with treatment. 2005. Disponible sur www.osteofound.org.

[131] Fardellone P, Fages L. Efficacité réelle des traitements de l'ostéoporose : l'observance en question. *La lettre du gynécologue*. 2007;327:23-26.

[132] Burgoon JK, Pfau M, Parrott R, Birk T, Coker R, Burgoon M. Relational

communication, satisfaction, compliance gaining strategies and compliance in communication between physicians and patients. *Commun Monogr.*1987;54:307-324.

[133] Sariff A, Aziz NA, Hassan Y, Ibrahim P, Darwis Y. A study patients' self- interpretation of prescription instructions. *J Clin Pharm Ther.*1992;17:125-128.

[134] Fawcett J. Compliance: definitions and keys issues. *J Clin Psychiatry.*1995; 56(1):4-8.

[135] Levinson W. Physician-patient communication. A key to malpractice prevention. *JAMA.* 1994;272:1619-1620.

[136] Kelly R, Taggart H. Incidence of gastrointestinal side effects due to alendronate is high in clinical practice. *BMJ.* 1997;315-1235.

[137] Rossini M, Di Munno O, Valentini G, Bianchi G, Biasi G, Cacace E, Malesci D, La Montagna G, Viapiana O, Adami S. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int.* 2006;17(6):914-921.

[138] Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures : fracture intervention trial research group. *Lancet.* 1996;348:1535-1541.

[139] Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Does a fracture at one site predict later fractures at other sites ? A british cohort study. *Osteoporosis Int.* 2002;13:624-629.

[140] Briot K, Trémollières F, Thomas T, Roux C. How long should patients take medications for postmenopausal osteoporosis?. *Joint Bone spine.* 2007;74:27-34.

Logiciels statistiques :

R Development Core Team (2005). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL: <http://www.R-project.org>.

Logiciel Sphinx version 5.5 (2006). Copyright © Sphinx Développement 1986 – 2006. Parc Altaïs 74650 CHAVANOD , URL: <http://lesphinx-developpement.fr>.

ANNEXES

Annexe n°1 : Questionnaire médico-biographique au SAU

ETIQUETTE PATIENT :

Nom **ethnie** (noire/caucasienne/Asie/inde/Maghreb/autre)

Prénom

Date de naissance

I) Critères d'inclusion /exclusion:

Critères d'inclusion:	Oui	Non
Age > ou = à 65 ans		
Fracture de Hanche ou fracture supérieure de l'humérus ou fracture du fémur distal ou fracture du tibia proximal ou du bassin		
Traumatisme à basse énergie (ex : chute de sa hauteur)		
Hospitalisation en chirurgie		

Critères d'exclusion :	Oui	Non
Age inférieur à 65 ans		
Traumatisme à Haute énergie		
Retour à domicile		
Opposition du patient à l'étude		

Inclusion si 4 « Oui » aux critères d'inclusion et aucun « Non » aux critères d'exclusion

- ☐ Inclus ➔ compléter pages suivantes
☐ Exclu ➔ stop

II) Questionnaire

	Oui	Non	NSP		Oui	Non	NSP
Vit seul(e)				Benzodiazépines			
En couple				Corticothérapie plus de 3 mois, préciser le nom et posologie			
Vit à domicile				Inhibiteur de l'aromatase ex : Arimidex, Femara, Lenfaron, Aromasine			
En institution				Agoniste GnRH, ex : Casodex, Enantone, Decapeptyl			
Marche sans aide				Anti-épileptique ex : Gardenal, Decapyl			
Canne				HNF au long cours			
Déambulateur				Traitement contre ostéoporose			
Autonome (fait ses courses)				Compléments vitamino calcique			
Sédentaire (pas activité physique régulière ex : marche 30' trois fois par semaine)				ATCD perso fracture de moins de 1 ans			
Alitement				ATCD perso fracture moins de 5 ans			
Tabagisme actif (quantifier)				ATCD perso de fracture vertébrale			
Si a arrêté de fumer quantifier PA				ATCD familial d'ostéoporose			
Contexte OH aigu				ATCD familial au 1er degré de FESF			
OH chronique (Quantifier)				Ménopause précoce avant 40 ans			
Nombre de chutes l'année passée				IMC < 19			
IPP au long cours				Bon état dentaire			

Annexe n°2 : Questionnaire d'évaluation de l'observance élaboré pour l'étude

✓ Questionnaire :

- Avez-vous poursuivi votre traitement ?
 - ☐ Oui
 - ☐ Non

- Si Oui
 - ☐ Régulièrement
 - ☐ Irrégulièrement

- Si Non, pourquoi ?
 - ☐ Oubli
 - ☐ Contraintes
 - ☐ Effets indésirables
 - ☐ Inutilité
 - ☐ Autres raison (préciser) :

- Notion de fracture intercurrente ?
 - ☐ Oui (préciser segment osseux)
 - ☐ Non

- Interrogatoire impossible ☐

Annexe n°3: Questionnaire d'évaluation de l'observance de la CPAM

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,**
il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,**
il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,**
il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur www.ameli.fr
espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au
quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



Dossier patient pour Thèse Soryapong Plang

A conserver dans le dossier du patient

Ce document comprend :

- **Page 1 : A compléter au cours de l'hospitalisation initiale**
 - Identification du patient, critères d'inclusion
- **Pages 2, 3 et 4 : A compléter au cours de l'hospitalisation initiale**
 - Questionnaire 1
 - Bilan paraclinique, consultations spécialisées
 - Introduction du traitement bisphosphonate
 - Feuille de non opposition du patient à l'étude
- **Page 4 : A compléter à la consultation du 3^{ème} mois**
 - Questionnaire 2
- **Page 5 : Formulaire de non opposition**

ETIQUETTE PATIENT :**Nom****ethnie** (noire/caucasienne/Asie/inde/Maghreb/autre/navalais)**Prénom****Date de naissance****I) Critères d'inclusion /exclusion:**

Critères d'inclusion:	Oui	Non
Age > ou = à 65 ans		
Fracture de Hanche ou fracture supérieure de l'humérus ou fracture du fémur distal ou fracture du tibia proximal ou du bassin		
Traumatisme à basse énergie (ex : chute de sa hauteur)		
Hospitalisation en chirurgie		

Critères d'exclusion :	Oui	Non
Age inférieur à 65 ans		
Traumatisme à Haute énergie		
Retour à domicile		
Opposition du patient à l'étude		

si 4 « Oui » aux critères d'inclusion et aucun « Non » aux critères d'exclusion

☐ Inclus → compléter pages suivantes

☐ Exclu → stop

II) Questionnaire1

	Oui	Non	NSP		Oui	Non	NSP
Vit seul(e)				Benzodiazépines			
En couple				Corticothérapie plus de 3 mois, préciser le nom et posologie			
Vit à domicile				Inhibiteur de l'aromatase ex : Arimidex, Femara, Lenfaron, Aromasine			
En institution				Agoniste GnRH, ex : Casodex, Enantone, Decapeptyl			
Marche sans aide				Anti-épileptique ex : Gardenal, Decapyl			
canne				HNF au long cours			
déambulateur				Traitement contre ostéoporose			
Autonome (fait ses courses)				Compléments vitamino calcique			
Sédentaire(pas activité physique régulière ex : marche 30' trois fois par semaine				ATCD perso fracture de moins de 1 ans			
Alitement				ATCD perso fracture moins de 5 ans			
Tabagisme actif (quantifier)				ATCD perso de fracture vertébrale			
Si a arrêté de fumer quantifier PA				ATCD familial d'ostéoporose			
Contexte OH aigu				ATCD familial au 1er degré de FESF			
OH chronique (Quantifier)				Ménopause précoce avant 40 ans			
Nombre de chutes l'année passée				IMC< 19			
IPP au long cours				Bon état dentaire			

III) Bilan Paraclinique:

	<u>Fait</u>	<u>Non Fait</u>	<u>A faire</u>
NFS, Plaquettes			
VS, CRP			
Calcium, phosphore			
Urée, créatinine			
Protides, Albumine			
ASAT,ALAT,GGT,PAL			
EPP avec immunofixation			
PTH 1-84			
TSHus, T4 Libre			
25 OH-Vit D 3			

IV) Consultations spécialisées:

	<u>Fait</u>	<u>Non Fait</u>	<u>A faire</u>
Bilan dentaire			
Soins dentaires			
Consultation diéticien(ne)			

V) Traitement à introduire post Fracture :

1- En l'absence de contre indication aux bisphosphonates :

- Hypersensibilité au risédronate ou à l'un des excipients
- Hypocalcémie à traiter avant de débuter le traitement
- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min)

2- Selon les Recommandations de l'HAS :

- Si Femme avec fracture de fragilité => RISEDRONATE 35mg/Semaine (AMM et remboursé par Assurance Maladie)
- Si Homme avec fracture de fragilité => RISEDRONATE 35mg/Semaine (ayant l'AMM et remboursé par l'assurance maladie depuis le 23 mai 2007)
- (*Si ostéoporose cortisonique => RISEDRONATE 5 mg/jour (AMM et Remboursé)*)

NB : Hypocalcémie = Calcémie (Ca) < 2,25mmol/l ou <80mg/l,

- calcul de la calcémie indexée sur la protidémie :

Ca calculée = Ca mesurée/(0.55+P/160) ,

Ca en mmol/l, P en g/l (<http://www.sfmur.org/calculateurs/CACP.htm>),

I) calcémie corrigée en cas de dosage de l'albumine : $Cac (mg/l) = Ca + (40 - albumine)$

[http://www.bichat-](http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero_etudiant=&numero_resume=30)

[larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero_etudiant=&numero_resume=30](http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero_etudiant=&numero_resume=30)

Consultation de contrôle à 3 mois

✓ Questionnaire 2

- Avez-vous poursuivi votre traitement ?
 - ☐ Oui
 - ☐ Non
- Si Oui
 - ☐ Régulièrement
 - ☐ Irrégulièrement
- Si Non, pourquoi ?
 - ☐ Oubli
 - ☐ Contraintes
 - ☐ Effets indésirables
 - ☐ Inutilité
 - ☐ Autres raison (préciser) :
- Notion de fracture intercurrente ?
 - ☐ Oui (préciser segment osseux)
 - ☐ Non
- Interrogatoire impossible ☐
- Compléter le questionnaire d'évaluation de l'observance de l'assurance maladie

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girerd X., et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,**
il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,**
il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,**
il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr/espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments)
espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au
quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



FORMULAIRE DE NON OPPOSITION

Suivi de l'observance d'un traitement en prévention secondaire de l'ostéoporose par bisphosphonate introduit après traitement chirurgical d'une fracture de hanche, ou du bassin, ou de l'extrémité supérieure de l'humérus à L'HIA Clermont-Tonnerre : étude prospective de 6 mois.

RESPONSABLE : Pr François-Xavier Gunepin, Chirurgien orthopédiste, service d'orthopédie de l'HIA Clermont-Tonnerre □

Ce document est remis au patient, avec un double dans son dossier. Il n'a pas à être signé par le patient.

Vous avez été invité(e) à participer à une étude dite de recherche « soin courant » intitulé «Suivi de l'observance d'un traitement en prévention secondaire de l'ostéoporose par bisphosphonate introduit après traitement chirurgical d'une fracture de hanche, ou du bassin, ou de l'extrémité supérieure de l'humérus à L'HIA Clermont-Tonnerre : étude prospective de 6 mois.». Le responsable de la recherche en assure l'organisation. □ Dans le cadre de cette recherche, les actes sont pratiqués selon les modalités habituelles du soin. Le fait de participer à cette recherche ne changera pas votre prise en charge.

Avant de décider de participer à cette recherche, prenez le temps de lire les informations suivantes et d'en discuter avec vos proches. Vous pouvez prendre le temps nécessaire pour décider si vous souhaitez participer ou non à cette recherche.

Objectif et déroulement de la recherche

L'ostéoporose est une maladie chronique caractérisée par une diminution de la masse osseuse et par des altérations de l'architecture de l'os provoquant une fragilité osseuse et un risque accru de fracture (ex : celle dont vous avez été victime malheureusement). Cette maladie est en constante augmentation dans le monde entier, principalement à cause du vieillissement de la population. Elle est souvent diagnostiquée avec retard, et l'est malheureusement lors de la fracture d'un os.

Il existe un traitement de l'ostéoporose que l'on peut mettre en place et qui montre un intérêt même après une première fracture. Ce traitement est préconisé par la Haute Autorité de Santé française. Il permet de réduire le risque de fracture. Nous avons choisi comme traitement un médicament appartenant à la famille des bisphosphonates : le RISEDRONATE 35 mg, en une seule prise per os par semaine. Celui-ci se prend 30 minutes avant le petit déjeuner avec un verre d'eau, nécessite de rester debout ou en position assise pendant au moins 2 heures après l'ingestion.

Ce type de traitement sera introduit au cours de votre hospitalisation et après un bilan sanguin pré thérapeutique. Ce bilan permet de rechercher les contre-indications du traitement et permet d'exclure éventuellement d'autres maladies pouvant altérer la structure osseuse. Au cours de votre hospitalisation, vous bénéficierez d'un bilan nutritionnel par une diététicienne.

Vous serez revue en consultation post-opératoire de contrôle par le chirurgien qui vous a opéré à 3 mois et 6 mois au cours desquelles vous aurez un questionnaire sur l'observance à remplir.

L'ensemble de la procédure aura lieu à Brest, à l'HIA Clermont-Tonnerre sur une période d'inclusion de 6 mois.

En quoi consiste votre participation à cette recherche ?

Si vous acceptez de participer à cette recherche, l'ensemble des examens biologiques sera réalisé une fois aux urgences de l'HIA Clermont-Tonnerre.

L'introduction du traitement se fera une fois pendant l'hospitalisation.

Participation volontaire

Votre participation à cette recherche est entièrement volontaire. □ Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de la prise en charge de votre maladie ultérieurement. □ Dans ce cas, vous devez informer le responsable de la recherche.

Par ailleurs, votre médecin investigateur ou le responsable de la recherche peuvent décider de mettre un terme à votre participation à l'étude à n'importe quel moment. Si cela devait se produire, vous en serez averti et les raisons vous seraient expliquées.

Confidentialité et utilisation des données médicales

Dans le cadre de la recherche, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche. □ Le personnel impliqué dans cette recherche est soumis au secret professionnel, tout comme votre médecin traitant. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition au traitement des données.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. □ Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Je consens au recueil, à la saisie et au traitement des données contenues dans mon dossier médical par des personnes tenues au secret professionnel. Ces données resteront strictement confidentielles et seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Cette recherche a obtenu l'avis favorable du Comité d'éthique de l'HIA Clermont-Tonnerre en date du 13/09/2012 en application des dispositions de l'article L.1121-1 du code de la Santé Publique.

Attestation du médecin prescripteur

Serment d'Hippocrate

Je jure par Apollon, médecin, par Asclépios, par Hygie et Panacée, par tous les dieux et toutes les déesses, les prenant à témoin que je remplirai, suivant mes forces et ma capacité, le serment et l'engagement suivants :

Je mettrai mon maître de médecine au même rang que les auteurs de mes jours, je partagerai avec lui mon avoir et, le cas échéant, je pourvoirai à ses besoins ; je tiendrai ses enfants pour des frères et, s'ils désirent apprendre la médecine, je la leur enseignerai sans salaire ni engagement.

Je ferai part de mes préceptes, des leçons orales et du reste de l'enseignement à mes fils, à ceux de mon maître et aux disciples liés par engagement et un serment suivant la loi médicale, mais à nul autre.

Je dirigerai le régime des malades à leur avantage, suivant mes forces et mon jugement et je m'abstiendrai de tout mal et de toute injustice.

Je ne remettrai à personne du poison, si on m'en demande, ni ne prendrai l'initiative d'une pareille suggestion ; semblablement, je ne remettrai à aucune femme un pessaire abortif.

Je passerai ma vie et j'exercerai mon art dans l'innocence et la pureté.

Je ne pratiquerai pas l'opération de la taille, je la laisserai aux gens qui s'en occupent.

Dans quelque maison que je rentre, j'y entrerai pour l'utilité des malades, me préservant de tout méfait volontaire et corrupteur et surtout de la séduction des femmes et des garçons, libres ou esclaves.

Quoi que je voie ou entende dans la société pendant l'exercice ou même hors de l'exercice de ma profession, je tairai ce qui n'a jamais besoin d'être divulgué, regardant la discrétion comme un devoir en pareil cas.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais des hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire et mourir dans la tristesse !

Serment médical

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

UNIVERSITE DE BREST - BRETAGNE OCCIDENTALE

Faculté de Médecine

AUTORISATION D'IMPRIMER

Présentée par Nadane Monsieur le Professeur GENTRIC

Titre de la thèse Evénement de l'observance d'un traitement par bisphosphonates
et prévention secondaire introduit après une fracture
sévère à l'HIA Chénab-Tonnere : étude prospective
non randomisée de 12 mois.

ACCORD DU PRESIDENT DU JURY DE THESE SUR L'IMPRESSION DE LA THESE :

☒ OUI...

☐ NON...

En foi de quoi la présente autorisation d'imprimer sa thèse est délivrée à

M. PLANCHET SONGPONG

Fait à BREST, le 29/08/13

VISA du Doyen de la faculté

A BREST, le 29/08/2013

Le Doyen



Le Président du Jury de Thèse,

PLANG Soryapong – Suivi de l’observance d’un traitement en prévention secondaire de l’ostéoporose par bisphosphonates introduit après une fracture ostéoporotique sévère à l’HIA Clermont-Tonnerre : étude prospective non randomisée de six mois.
Thèse de Médecine, Brest 2013

RESUME :

Malgré les progrès dans la prévention et le traitement des fractures ostéoporotiques (développement des plaques à vis verrouillées), l’incidence de ces fractures ne cesse de croître. Chez la majorité des patients, l’ostéoporose n’est pas dépistée et même lorsqu’elle est suspectée, les patients ne sont souvent pas traités convenablement.

A l’HIA Clermont-Tonnerre de Brest, la plupart des fractures ostéoporotiques sont prises en charge par des chirurgiens orthopédistes, en général les seuls médecins que voient les patients en hospitalisation. Cependant la chirurgie n’est pas le seul traitement des fractures ostéoporotiques. Elle représente essentiellement une aide à la consolidation osseuse qui ne saurait écarter les avantages d’un traitement en prévention secondaire de l’ostéoporose par bisphosphonates. Malgré tout, la majorité des chirurgiens préfère déléguer la prise en charge médicale de l’ostéoporose au médecin généraliste ou au rhumatologue. C’est dans ce contexte polémique qu’une étude prospective, non randomisée d’octobre 2012 à Mars 2013 a été menée afin d’évaluer l’observance à trois mois pour le RISEDRONATE 35 mg et avait aussi pour objectif de montrer que les chirurgiens ont un rôle important dans la prise en charge médicale de l’ostéoporose.

Patients et méthode : 42 femmes et 17 hommes ont été retenus. Tous avaient plus de 65 ans, ont été victimes d’une fracture ostéoporotique sévère et ont bénéficié d’un bilan biologique d’exploration de l’ostéoporose ainsi que d’une prescription de RISEDRONATE 35 mg. L’observance au traitement était évaluée lors d’une consultation programmée à trois mois par le chirurgien.

Résultats : Sur ces 59 patients, 98% ont eu le bilan d’exploration, 90% ont débuté le traitement en hospitalisation, tous sont sortis avec une prescription de RISEDRONATE 35 mg.

A trois mois, 80 % des patients étaient observants. Ce résultat a été rendu possible grâce à l’implication importante des chirurgiens qui ont évalué cette observance dans plus de 84 % des cas.

Conclusion : Notre étude montre que l’observance à trois mois des patients pour le RISEDRONATE 35mg est excellente. Par ailleurs au vu des taux de prescription du bilan d’exploration de l’ostéoporose et du bisphosphonate en sortie d’hospitalisation par les chirurgiens, notre étude montre que les chirurgiens orthopédistes tiennent un rôle important dans la prise en charge médicale de l’ostéoporose. Enfin, le taux d’évaluation de l’observance pour le traitement par les chirurgiens montre leur intérêt pour la problématique de l’ostéoporose.

MOTS CLES :

Ostéoporose,
Bisphosphonate et observance thérapeutique,
Fracture ostéoporotique sévère,
Personne âgée,
Syndrome de fragilité,
Chirurgien orthopédiste,

JURY :

Président
Membres du Jury

Madame le Professeur Armelle TILLY-GENTRIC
Madame le Professeur Valérie DEVAUCHELLE-PENSEC
Monsieur le Professeur François-Xavier GUNEPIN
Monsieur le Docteur Manuel DOLZ
Monsieur le Docteur Anne RIOU

DATE DE SOUTENANCE : Jeudi 19 septembre 2013

ADRESSE DE L’AUTEUR : PLANG Soryapong
8 rue Algésiras
29200 BREST